Aus dem Physiologischen und Histologischen Institute der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
(Direktor: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Ellenberger.)

Untersuchungen über die Leberzellen und Leberläppchen des Schweines während des Wachstums.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde der durch die ordentlichen Professoren der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Siegfried Kretzschmar
appr. Tierarzt aus Bautzen.

Mit 7 Abbildungen.

Dresden
Buchdruckerei Otto Franke
1914.

Aus dem Physiologischen und Histologischen Institute der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
(Direktor: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Ellenberger.)

Untersuchungen über die Leberzellen und Leberläppchen des Schweines während des Wachstums.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde der durch die ordentlichen Professoren der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Siegfried Kretzschmar
appr. Tierarzt aus Bautzen.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Mit 7 Abbildungen.

Dresden
Buchdruckerei Otto Franke
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der durch die ordentlichen Professoren der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten medizinischen Fakultät der Universität Leipzig. 24. Juli 1914.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Ellenberger.

Meinen lieben Eltern

in aufrichtiger Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547020_0030

Einleitung.

Es dürfte nicht ohne Interesse sein, die Größe der Leberläppchen und der Leberzellen in verschiedenen Lebensaltern einer Tierart miteinander zu vergleichen, um Anhaltspunkte über die Art des Wachstums der Leber zu erhalten, um namentlich zu erkennen, ob die Leberläppchen entsprechend dem Gesamtwachstum der Leber wachsen oder ob sie sich an Zahl vermehren und ob auch die Leberzellen mehr an Größe zunehmen oder mehr an Zahl mit dem Wachstum der Tiere, und ob ferner auch das interlobuläre und interstitielle Gewebe und das intralobuläre Stützgerüst dabei an Masse zunehmen usw. Ueber diese Frage ist in unserem Institut früher schon gearbeitet worden, ohne daß aber genug einwandfreies Material für solche Untersuchungen vorhanden war. Deshalb waren ergänzende und kontrollierende Untersuchungen an einem größeren einwandfreien Materiale notwendig, sobald sich Gelegenheit bot, dieses zu beschaffen. Da diese Gelegenheit in neuerer Zeit vorhanden war, gab mir Herr Geheimer Rat Prof. Dr. *Ellenberger* den Rat, diese Untersuchungen vorzunehmen, und zwar an Schweinen. Diese Tierart bietet den Vorteil, daß die Leberläppchen gut begrenzt sind und daß Individuen verschiedenen Alters, vom neugeborenen Ferkel bis zum ausgewachsenen Schweine leicht zu beschaffen sind; auch Feten sind leicht zu haben. Ich habe die Lebern von Schweinen, die von zwei Würfen stammten, in bestimmten Zeitabschnitten untersucht und die Größe der Läppchen der Leber des Ferkels und später auch die erwachsener Schweine festgestellt. Ferner beobachtete ich die Größe der Leberzellen, um, wie erwähnt, eventuell daraus erkennen zu können, ob die Läppchen mehr durch Vermehrung oder mehr durch Vergrößerung der Zellen wachsen. Ich habe dabei auch meine Aufmerksamkeit auf die Menge der Teilung und Anordnung des interlobulären Bindegewebes gerichtet und dem elastischen Gewebe Beachtung geschenkt. Endlich habe ich mich auch über den Gehalt der Leber und der Leberzellen an Glykogen und Fett jüngster, wie älterer Schweine zu unterrichten gesucht.

Literatur.

In der Literatur begegnen wir Angaben über die Größe der Leberläppchen nach dem Lebensalter der Tiere nur in sehr geringer Menge. In den meisten Hand- und Lehrbüchern wird diesem Punkte nur geringe oder recht nebensächliche Beachtung geschenkt. Ueber die Größe der Leberläppchen bei Tieren verschiedener Art und verschiedenen Alters liegen genauere Untersuchungen eigentlich nur von *G. Illing* (13) vor. Ich habe wenigstens in der mir zugänglichen Literatur keine andere diesen Gegenstand behandelnde Arbeit gefunden.

Illing spricht sich folgendermaßen aus: „Die Läppchen der Leber des ausgewachsenen Schweines präsentieren sich auf dem Querschnitt als auffallend große, in der Regel sechs- oder zuweilen auch fünf- oder mehreckige Gebilde, die voneinander völlig durch starke Bindegewebszüge getrennt werden, sodaß keinerlei Verbindung der einzelnen benachbarten Läppchen untereinander stattfinden kann. Ich habe nun bei 100 Läppchen im mikroskopischen Bilde die größten Durchmesser durch Messungen festgestellt und dabei als geringste Größe 1037 μ und als größte 2142 μ erhalten. Daraus ergab sich für den Durchmesser des Leberläppchens des ausgewachsenen Schweines eine mittlere Größe von 1573 μ = 1,573 mm. — Ganz auffallend ist der Größenunterschied des Leberläppchens des jugendlichen Schweines, des Ferkels, gegenüber dem des ausgewachsenen Tieres; bei gleichstarker Vergrößerung ist die Zahl der mikroskopisch im Gesichtsfelde sichtbaren Läppchendurchschnitte infolgedessen auch eine ganz verschiedene. Die Läppchen der Leber des Ferkels zeigen im Durchschnitt zumeist auch schon eine fünf-, sechs- oder mehreckige Gestalt; doch zeigen viele Läppchen eine fast runde, nur undeutlich vieleckige Gestalt im Durchschnitte. Die Läppchen sind zwar auch meist deutlich voneinander abgegrenzt, doch sind diese Verhältnisse, wie ich in einem andern Artikel noch näher schildern werde, wesentlich anders als bei dem ausgewachsenen Schweine. Beim

Messen der größten Durchmesser von 100 Läppchen fand ich für den kleinsten eine Größe von 646 μ und für den größten eine solche von 1173 μ, woraus sich eine Durchschnittsgröße von 872 μ = 0,872 mm für den Läppchendurchmesser der Leber des Ferkels ergibt. Aus diesen Messungen geht nun hervor, daß die Läppchen des ausgewachsenen Schweines durchschnittlich einen um 701 μ = 0,701 mm größeren Querdurchmesser besitzen als diejenigen des jugendlichen Schweines, welche Zahlen erkennen lassen, daß sich bei dieser Tierart mit dem Wachstum des Gesamtorganismus die Läppchen annähernd um das Doppelte vergrößern.

Da beim Schweine die Leberläppchen so deutlich begrenzt und durch deutliche Septen voneinander geschieden sind, so hätte man bei diesem Tiere junge, während des Wachstums entstehende Läppchen und interlobuläre Leberzellgruppen, wenn solche vorkämen, unbedingt sehen müssen. Nirgends aber und niemals habe ich derartige Bildungen wahrgenommen."

Die übrigen Angaben in der Literatur, die sich auf die Größe der Leberläppchen des Schweines, sowie auch anderer Tiere erstrecken, sind insofern als für meine Zwecke ungenügend zu erachten, als sie meist das Alter des Tieres, an dem die Untersuchungen vorgenommen wurden, nicht berücksichtigen oder nur allgemeine Angaben enthalten, die sich nicht speziell auf das Schwein erstrecken. Hervorheben möchte ich von denen, die mir am wesentlichsten erscheinen, folgende:

Die älteste Angabe in der Literatur fand ich bei *Leydig* (15). Dieser schreibt im Jahre 1857, daß die Leberläppchen des Schweines größer als die des Menschen sind. Er hat also sicherlich genaue Messungen der Leberläppchen angestellt. Bedauerlich ist aber, daß er weder die Größe der gefundenen Werte, noch das Alter der zur Untersuchung verwendeten Individuen angibt.

Die nächste für mich wichtige Angabe in der Literatur macht *Hering* (12), der in Strickers Handbuch im Jahre 1871 folgendes schreibt:

„An der Leber gewisser Tiere, z. B. des Schweines, lassen sich die Läppchen leicht erkennen und sogar durch Mazeration isolieren. Die Oberfläche der Schweinsleber zeigt schon dem bloßen Auge kleine vier-, fünf- und sechseckige Felder von 1,6 mm mittlerem Durchmesser. Die Läppchen dieser Lebern

sind durch Scheidewände von Bindegewebe vollständig voneinander getrennt, welche in der obersten Schicht der Leber senkrecht zur Oberfläche stehen und der letzteren die erwähnte polygonale Zeichnung geben."

Daß die Größe der Leberläppchen sich nach dem Alter des betreffenden Lebewesens richtet, d. h. mit steigendem Alter zunimmt, scheint eine Angabe von *Frey* (9), die sich allerdings auf den Menschen bezieht, zu beweisen. Dieser hat festgestellt, daß die Leberläppchen des erwachsenen Menschen größer sind als diejenigen von sich noch im Wachstum befindlichen.

In *Ellenbergers* (5) Handbuch der Histologie vom Jahre 1887 findet sich eine Angabe über die Läppchengröße der Schweinsleber. Ellenberger gibt dort an, daß die Leberläppchen des Schweines eine Breite von 1 bis 1,5 mm und eine Länge von ca. 1,5 bis 2,5 mm aufweisen.

Nach *Böhm* und *Davidoff* (4) schwankt die Größe der Leberläppchen des Schweines zwischen 0,7 und 2,2 mm.

Kölliker (14) schreibt über diesen Gesichtspunkt folgendes:

„Betrachtet man eine Schweinsleber auf Schnitten oder sonst, so findet man dieselbe überall in viele kleine, rundlich vieleckige, nicht ganz regelmäßige Felder von ziemlich gleichmäßiger Größe (1 bis 2,8 mm) abgeteilt, welche aus dem eigentlichen Lebergewebe bestehen und von weißlichen, dem Auge leicht sichtbaren Scheidewänden abgegrenzt sind."

In *Köllikers* (14) Handbuch findet sich fernerhin noch ein interessanter Vermerk über das Vorkommen doppelter Kerne in den Leberzellen, das er darauf zurückführen zu müssen glaubt, daß diese durch Teilung der großen Leberzellkerne entstanden sind.

In dem Grundriß der Histologie von *Ellenberger* und *Günther* (6) vom Jahre 1908 findet sich folgende Angabe:

„Die das Parenchym der Leber darstellenden Leberläppchen, Leberinseln sind höher als breit und besitzen durch gegenseitigen Druck bedingte rundlich eckige Formen; sie sind beim Schweine 1 bis 1,5 mm breit und 1,5 bis 2,5 mm lang und besitzen einen durchschnittlichen Durchmesser von 1580 μ."

Prenant und *Bouin* (16) geben über die Größe der Leberläppchen folgendes an:

„Mit bloßem Auge erkennt man auf der Oberfläche der Leber oder auf Durchschnitten durch dieselbe die Leberläppchen. Diese sind mehrkantig bis rundlich und besitzen beim Schweine

einen Durchmesser von ca. 2 mm und sind bei diesem sehr gut voneinander getrennt."

In dem erst kürzlich erschienenen Werke von *Ellenberger* und *Schumacher* (8) findet sich folgende genaue Angabe:

„Die Leberläppchen des Schweines sind 1 bis 1,5 mm breit und 1,5 bis 2,5 mm lang; bei jungen wachsenden Tieren sind sie kleiner als bei ausgewachsenen Tieren."

Dort findet sich auch eine Angabe über die Größe der Leberzellen, die hiernach im Mittel 20 bis 25 μ groß sind. Beim jungen wachsenden Tiere sind sie um 2 bis 7 μ kleiner als beim erwachsenen.

In dem Handbuche der mikroskopischen Anatomie von *Ellenberger* (7) macht dieser im 3. Bande folgende die Leberläppchen betreffende Angaben:

Das Schwein besitzt die größten Leberläppchen mit durchschnittlich 1,58 mm Durchmesser, und zwar 1 bis 1,5 mm Breite und 1,25 mm Höhe. Die Läppchen älterer Tiere sind größer als die wachsender junger Tiere. Von allen Tierarten sind die Unterschiede beim Schweine am größten. Der Größenunterschied zwischen wachsenden und ausgewachsenen älteren Tieren beträgt im Mittel beim Schweine 0,7 mm. Die konstatierten Maximalmaße des Durchschnittes der Läppchen betrugen beim Schweine 2,14 mm, die minimalen Maße dagegen 1,03 mm Durchmesser."

Ebendort findet sich auch eine Angabe über die Menge des Interlobulargewebes. Es heißt dort:

„Bei jungen wachsenden Tieren ist weniger Interlobulargewebe zugegen als bei ausgewachsenen Tieren. Auch beim Ferkel ist das Gewebe viel weniger reichlich als beim Schweine, sodaß bei ihm die Läppchenzeichnung undeutlicher ist als bei ausgewachsenen Tieren und daß bei ihm sogar Läppchen ineinander übergehen."

An ebenderselben Stelle schreibt *Ellenberger* über die Größe der Leberzellen folgendes:

„Die Größe der Leberzellen ist recht verschieden. Abgesehen von den vereinzelt vorkommenden besonders großen Zellen mit sehr großem Kerne und auffallend kleinen (scheinbar jugendlichen) Zellen ist auch die Größe der mittelgroßen Zellen verschieden nach der Tierart, nach dem Alter der Tiere, nach der Individualität und dem Funktionszustande der Zellen; die Zellen hungernder Tiere sind kleiner als die von einem in der Ver-

dauung befindlichen Tiere. Die Leberzellen junger wachsender Tiere sind kleiner als die ausgewachsener. Wir fanden die Altersunterschiede am bedeutendsten beim Schweine.“

Ueber die Größe der Leberzellen fand ich, abgesehen von den eben erwähnten Angaben, nur drei weitere:

Gerlach (11) gibt an, daß die Größe der Leberzellen Schwankungen unterliegt, die durch das Alter der verschiedenen Zellen bedingt sei. Diese Angabe bezieht sich aber auch nur auf den Menschen.

Baum (3) sagt in einer Arbeit, die in der Deutschen Zeitschrift für Tiermedizin und vergleichende Pathologie erschienen ist, daß die Zellen des Kalbes durchschnittlich etwas kleiner sind als die des ausgewachsenen Rindes.

Als dritte und wesentlichste möchte ich die Literaturangabe von *G. Illing* (13) erwähnen. Dieser schreibt über seine Befunde, die die Größe der Leberzellen beim Schweine betreffen, folgendes:

„Ich habe beim ausgewachsenen Schweine 110 Leberzellen gemessen und für den kleinsten Durchmesser eine Länge von 17,9 μ und für den größten eine solche von 27,2 μ gefunden. Der mittlere Durchmesser beträgt infolgedessen für die Leberzellen des ausgewachsenen Schweines 21,4 μ.

Ganz wesentlich ist der Unterschied, welcher bezüglich der Größenverhältnisse der Leberzellen beim Ferkel gegenüber denen beim ausgewachsenen Schweine besteht. Beim Ferkel zeigte von 100 Zellen die kleinste einen Durchmesser von 10,2 μ und die größte einen solchen von 19,6 μ, woraus sich eine mittlere Größe von 14,6 μ für die Leberzellen des Ferkels ergibt, was gegenüber der mittleren Größe dieser Zellen beim ausgewachsenen Schweine einen Unterschied von 6,8 μ bedeutet. Es entsprechen also bei dieser Tierart diese Größenunterschiede zwischen den Zellen wachsender und ausgewachsener Tiere ganz denen der Leberläppchen beider.“

Untersuchungstechnik.

Zu meinen Untersuchungen verwendete ich, wie gesagt, die Lebern von zwei Würfen von Schweinen.

Insgesamt untersuchte ich von diesen die Lebern von 10 Tieren, und zwar stammten 6 Stück vom ersten, 3 vom zweiten Wurfe. Ferner untersuchte ich noch einen jüngeren und einen fast geburtsreifen Embryo, um die Uebergangsstadien zum jungen geborenen Tiere kennen zu lernen. Schließlich verschaffte ich mir noch die Leber eines völlig ausgewachsenen Schweines. — Das Material, das ich zu meinen Untersuchungen verwendete, entstammte zumeist Würfen von Schweinen, die im Physiologischen Institute geboren und dort aufgezogen wurden, nur zum kleineren Teile dem Städtischen Schlachthofe. Von letzterem erhielt ich Stücke einer Leber, die von einem völlig ausgewachsenen oben schon erwähnten Schweine stammten, sowie die beiden ebenfalls genannten Embryonen, während mir das Physiologische Institut 2 hochtragende Sauen zur Verfügung stellte. Von diesen erhielt ich das Hauptmaterial für meine Untersuchungen in Gestalt von 9 Ferkeln. Ich tötete vom ersten Wurfe 6 Ferkel im Alter von ½ Tag, 1 Monat, 10 Wochen, 15 Wochen, 20 Wochen und 24 Wochen, diejenigen vom zweiten Wurfe im Alter von 16 Tagen, 12½ Wochen und 16 Wochen, sodaß also diejenigen vom zweiten Wurfe sich zeitlich in die Reihe der vom ersten Wurfe stammenden passend einreihten. Dazu erhielt ich die oben erwähnten Lebern von zwei Embryonen und einem völlig ausgewachsenen Schweine, sodaß mir im ganzen eine zeitlich in ziemlich gleichmäßigen Abständen aufeinanderfolgende Reihe von Schweinslebern zur Verfügung stand.

Bei der Gewinnung der Präparate verfuhr ich folgendermaßen: Nach Betäubung und Tötung des betreffenden Tieres, dessen Länge stets festgestellt wurde, exenterierte ich sofort die Leber und stellte deren Größe und Gewicht fest. Ich habe hierbei stets die größte Breite und die größte Höhe gemessen, nachdem ich die Leber auf die viszerale Fläche gelegt und ihrer natürlichen Lage möglichst entsprechend ausgebreitet hatte. Hierauf schnitt ich aus ihr würfelförmige, ca. ¾ ccm große Stücke aus verschiedenen Stellen heraus und brachte diese sofort in folgende drei Fixationsflüssigkeiten. Ich verwendete erstens eine 10 % ige Formalinlösung, zweitens heißgesättigte Sublimatkochsalzlösung und drittens absoluten Alkohol. In jede dieser Fixationsflüssigkeiten legte ich mehrere Stücke ein. Von jeder Fixation wurden einige Stücke, nachdem sie in steigendem Alkohol gehärtet worden waren, in Paraffin eingebettet. Von den in Formalin fixierten Stücken beließ ich jedoch eins in dieser Flüssigkeit, um dieses später zu Gefrierschnitten zu verwenden. Außerdem stellte ich noch Zelloidinschnitte her, und zwar verwendete ich hierzu die mit absolutem Alkohol fixierten Präparate.

Die in Paraffin eingelegten Präparate wurden 5 μ, die in Zelloidin eingebetteten ca. 10 bis 15 μ und die mit dem Gefriermikrotom hergestellten 20 μ dick geschnitten.

Was die Färbung anbetrifft, so verwendete ich bei meinen Untersuchungen folgende Methoden:

1. Sämtliche Schnitte, sowohl Paraffin- als Zelloidin- als auch Gefrierschnitte wurden teils mit Haemalaun und Eosin, teils mit Haemalaun und Säurefuchsin-Pikrinsäure gefärbt.

2. Um das Glykogen darstellen zu können, stellte ich mit den in absolutem Alkohol fixierten und in Zelloidin eingebetteten Präparaten Färbungen an; ich verwendete hierzu Glykogenfärbungen nach Best.

3. Zur Darstellung des Fettes wurden die in 10 % iger Formalinlösung belassenen Präparate, von denen, wie schon erwähnt, Gefrierschnitte hergestellt wurden, verwendet; diese Schnitte wurden mit Sudan III gefärbt.

4. Schließlich sei noch die Färbung zur Darstellung der elastischen Fasern erwähnt. Ich benutzte hierzu Resorcinfuchsin, mit dem ich die in 10 % iger Formalinlösung fixierten, mit absolutem Alkohol gehärteten und in Paraffin eingelegten Präparate färbte.

Eigene Befunde.

Zunächst möchte ich mich über meine Befunde aussprechen, die sich auf die Untersuchung über die Größe der Leberläppchen erstrecken und die mir Auskunft über die Art des Wachstums der Leber geben sollten. Man kann sich theoretisch das Wachsen der Leber in verschiedener Weise erklären. Es könnte ersteres dadurch zustande kommen, daß die Zahl der Leberläppchen, oder dadurch, daß deren Größe zunimmt.

Wenn die Leberläppchen an Größe zunehmen, dann kann dieses Wachstum wiederum dadurch zustande kommen, daß die Zahl der Zellen oder ihre Größe zunimmt. Höchst unwahrscheinlich erscheint es, daß das eventuelle Wachstum der Läppchen auf die Vermehrung des intralobulären Gewebes zurückzuführen sei. Ebenso ist kaum anzunehmen, daß das Wachstum der Leber durch Vermehrung des interlobulären und überhaupt des interstitiellen Gewebes der Leber zustande kommt. Bei einer Vermehrung des intralobulären oder des interstitiellen Gewebes der Leber würde die funktionelle Leistungsfähigkeit der Leber nicht gesteigert werden, was doch der Zweck des Wachstums der Leber ist. — Wollte ich feststellen, ob eine Vermehrung der Zahl der Leberzellen beim Wachstum der Leber eintritt, so mußte meine Aufgabe sein, die von mir hergestellten, zur mikroskopischen Untersuchung bestimmten Schnitte genau zu prüfen auf Vorgänge der Zellvermehrung und auf das Vorkommen junger Zellen; vor allen Dingen war festzustellen, ob direkte oder indirekte Kernteilungen zu beobachten seien, namentlich ob mitotische Figuren in den Zellen vorkommen. Obwohl ich genau untersucht und zahlreiche Präparate auf das Vorkommen karyokinetischer Kernfiguren mit Oelimmersion durchmustert habe, ist mir keine einzige Kernteilungsfigur zu Gesicht gekommen. Daraus muß ich schließen, daß indirekte Kernteilungen und eine darauf beruhende Zellvermehrung nicht vorkommt. Andererseits aber trifft man hier und da Leberzellen mit zwei Kernen; diese könnten

durch direkte Kernteilung entstanden sein. Freilich habe ich den eigentlichen Vorgang dieser Kernvermehrung nicht gesehen; auch ist die Zahl der binucleären Zellen nicht groß und vor allem bei jungen Ferkeln nicht größer als bei erwachsenen Schweinen. Auch findet man äußerst selten kleine Leberzellen, die man als Teilungsprodukte ansprechen könnte.

Würden die Läppchen durch Zellvermehrung wachsen, dann müßte man die Zellteilung bei wachsenden Tieren oft sehen und sehr viele binucleäre Zellen finden. Ebenso müßte es sein, wenn das Wachstum der Leber mit Vermehrung der Zahl der Läppchen einherginge, wenn sich also von den Läppchen durch Teilung Zellgruppen ablösen und durch Zellvermehrung zu neuen Läppchen entwickeln würden, wobei natürlich auch das Stützgerüst lebhaft wuchern müßte.

Meine Befunde werde ich nachstehend so schildern, daß ich zunächst über die Beobachtungen berichten werde, die ich im allgemeinen bei der Untersuchung sämtlicher Schweine gemacht habe. Daran anschließend werde ich die einzelnen Präparate nach dem Alter der betreffenden Tiere geordnet durchsprechen und bei dem jüngsten beginnen. Ich werde zu jeder Besprechung eines Tieres am Ende meiner Arbeit eine Tabelle anfügen, aus der Näheres über meine Messungen der Leberläppchen ersichtlich wird. Nach dieser Besprechung werde ich dann die Ergebnisse meiner Befunde, die ich an sämtlichen Lebern bezüglich der Größe der Leberläppchen und der Leberzellen gemacht habe, vergleichend schildern und die Ergebnisse meiner Feststellungen in einer Tabelle zusammenstellen.

Allgemeines.

I. Die Leberzellen bieten in ein und derselben Leber ein ganz verschiedenes Bild dar, und zwar richtet sich dieses ganz nach dem Funktionszustand des betreffenden Tieres. Es ist bekannt, daß die Leberzellen eines hungernden Tieres bei weitem anders aussehen, als die eines während der Verdauung getöteten Tieres und daß auch die Art der Nahrung von großem Einfluß auf die Beschaffenheit der Zellen ist; aber auch in der Leber ein und desselben Tieres, gleichgültig, in welchem Zustande es sich befand und welche Nahrung es aufgenommen hatte, bieten die Zellen der Leber recht verschiedene Bilder dar. Dies kommt

offenbar zum Teil von der unter den Leberzellen herrschenden Arbeitsteilung und auch von der in den Leberzellen unter ihren verschiedenen Anteilen und Abschnitten bestehenden, intrazellulären Funktionsteilung her. Die Leberzellen haben bekanntlich sehr vielen Funktionen zu genügen. Sie müssen die Gallenbestandteile zum Teil bilden, zum Teil dem Blut entziehen, Glykogen und Zucker bilden, Harnstoff und Harnsäure produzieren, Indol, Kresol, Sketol entgiften und sie in entsprechende Verbindungen überführen usw.

Es kann somit nicht überraschen, wenn der Leib und auch der Kern der Leberzellen sich in ganz verschiedener Weise präsentiert und verschiedene chemische und morphologische Eigenschaften zeigt, je nach der Funktion, der die Zelle obliegt, und je nach dem Tätigkeitsgrade, in dem sich die Zelle befindet. Man hat natürlich besonders den Zelleib und seine Bestandteile und Einschlüsse bezüglich seiner wechselnden Eigenschaften studiert und dem Kern und seinen Teilen weniger Aufmerksamkeit geschenkt. Immerhin haben schon vor langer Zeit *Gaule* (10) und seine Schüler, sowie *Ellenberger* und *Baum* sich mit Untersuchungen des Kernes befaßt; auch in neuerer Zeit sind in dieser Richtung Beobachtungen gemacht worden.

Ellenberger und *Baum* sehen, daß die Leberkerne Bestandteile aus sich ausstoßen oder daß letztere aus den Kernen auswandern. Sie fanden oder glaubten zu finden, daß Nucleoli den Kern verlassen, um zu neuen Kernen zu werden; sie sprechen von einem Zugrundegehen alter Kerne und deren Ersatz durch aus ihnen ausgewanderte oder ausgestoßene Kernteile; sie sehen in diesen Teilungsvorgängen eine Regeneration von Zellen, die altern und zugrunde gehen infolge ihrer lebhaften Tätigkeit. In ihren Publikationen deuten diese Autoren auch an, daß sie dem Kern eine wichtige Rolle bei der Zellfunktion zuschreiben und daß sie besonders eine Beteiligung des Kernes bei der Bildung der Gallensäuren annehmen, während sie dem Zelleibe bezw. einem Teile desselben die Bildung der Gallenfarbstoffe usw. zuschreiben.

Schon die Größe der Leberzellen muß mit ihrem Funktionszustande Aenderungen erleiden. Sie erscheinen je nach ihren verschiedenen Funktionsstadien größer oder kleiner. So sind z. B. die Leberzellen hungernder Tiere nachgewiesenermaßen kleiner und andererseits die in Verdauung begriffener Tiere größer als das Mittelmaß; natürlich ist die Größe der Leberzellen nach

der Tierart und der Individualität verschieden. Aber selbst, wenn man die Zellen nur des Schweines betrachtet, so findet man, daß die Größe der Zellen auch Schwankungen unterliegt, die durch das Alter des betreffenden Tieres bedingt sind. Die Zellen junger wachsender Tiere sind kleiner als die erwachsener, wie dieses auch beim Menschen (von Hartig) gefunden wurde, eine Tatsache, auf die ich später zurückkommen werde.

Die Leberzellen sind teils schärfer, teils weniger scharf gegeneinander abgegrenzt. Sie sitzen in den Maschen des Kapillar- und Gitterfasernetzes und füllen die Zwischenräume zwischen den Kapillaren aus. Durch den gegenseitigen Druck und dadurch, daß sie auch von den Kapillaren beeinflußt, gedrückt werden, nehmen sie ganz verschiedene, meist polyedrische Formen an und gleichen oft Oktaedern mit abgestumpften Spitzen. Im Schnitt erscheinen sie meist länger als breit und liegen reihenweise zwischen je zwei Kapillaren, sodaß ihre Gruppierung mit Balken verglichen werden kann. Die gegenseitige, oft ziemlich scharfe Abgrenzung kommt dadurch zustande, daß die Ektoplasmaschicht der membranlosen Zellen namentlich bei gefütterten Tieren scheinbar fester als der übrige Zelleib ist und eine Art Crusta bildet. Die Außenflächen der Zellen stoßen an Nachbarzellen, Gerüstfasern, Blutkapillaren und Gallenkapillaren.

In den Leberzellen fand ich meist einen mehr oder weniger kugeligen Kern, dessen Größe, Gestalt und Lage und dessen Chromatingehalt aber, wie ich beobachtete, gewissen Schwankungen unterliegt. Die Größe besonders ist sehr verschieden. So fand ich oft Kerne, die nur halb so groß als andere Kerne waren. Allerdings entspricht die Größe des Kernes meist der Größe des Zelleibes, der dann entsprechend kleiner oder größer ist. Die Gestalt der Kerne war meist, wie erwähnt, die der Kugel, immerhin fand ich auch einige Kerne, die Keulenform zeigten, zuweilen erschienen sie mir auch mehr knotig oder zackig. Was die Lage des Kernes anbetrifft, so fand ich ihn zum Teil zentral, zum Teil exzentrisch oder ganz peripher gelegen. Der Chromatingehalt ist ebenfalls wechselnd. Ich konnte Kerne beobachten, die dunkel, scharf und deutlich begrenzt waren, und andere wiederum, die blaß, hell, wenig sichtbar waren und keine scharfe Abgrenzung zeigten. Oefter konnte ich auch zwei Kerne in einer Zelle wahrnehmen; diese waren dann meist nur wenig kleiner als die in einer mononukleären Zelle. Die binukleäre Zelle ist

meist sehr groß. Die beiden Kerne liegen zum Teil nahe beieinander, oft habe ich aber auch beobachtet, daß sie weiter auseinanderlagen und mehr nach den Polen der Zellen zu gerückt waren.

Die Kernkörperchen sind in dem Kerne in wechselnder Zahl vorhanden. Es finden sich meist mehrere Nucleoli, die in einem meist gut erkennbaren Fädchennetze liegen und sich teils exzentrisch, seltener zentral, zuweilen an der Kernmembran gelegen vorfinden. Oft zeichnet sich ein Nucleolus durch seine Größe aus. Manche Zellen haben nur einen, manche zwei bis drei Nucleoli; selbst vier bis fünf können sich finden. Es kommen dadurch, daß ein Nucleolus zuweilen die Membran etwas vorbuchtet, Bilder zustande, die zu der Meinung Veranlassung geben könnten, es handle sich um echte Kernknospen, wie *Ellenberger* und *Baum* angenommen haben. Ich habe dies jedoch niemals mit Sicherheit feststellen können und bin nicht der Ansicht, daß es sich bei diesen Bildungen um echte Kernknospen handelt. Wie oben schon erwähnt, haben *Ellenberger* und *Baum* vor ca. 30 Jahren bei ihren eingehenden Untersuchungen der Leberzellen beobachtet, daß zuweilen die Kernkörperchen aus der Zelle austreten und sich innen, aber auch außen an die Kernmembran anlagern, wobei sie halbmondförmige Gestalt annahmen. *Stolnikow* (18) hat diese eigenartigen Gebilde, die, wie er meint, indem er sich der Ansicht von *Ellenberger* und *Baum* in gewisser Hinsicht anschließt, eine besondere Art der Kernvermehrung, eine Art Sprossung, andeuten, ebenfalls gefunden. Auch er beobachtete, daß aus dem Kerninhalt Bläschen und Karyosomen, die durch Vermehrung der den Kern bildenden Substanzen entstehen, in das Protoplasma heraustreten. Diese Bestandteile sollen dann zur Erneuerung des Kernes in Zellen, die ihren Kern eingebüßt haben, dienen, insofern, als sie die Fähigkeit besitzen sollen, in kernlose Zellen hinüberzuwandern. In dieser Beziehung weicht seine Anschauung von der *Ellenbergers* und *Baums* allerdings ganz und gar ab. Diese nehmen an, daß ausgewanderte Nucleoli, bezw. abgeschnürte Kernknospen zu neuen Kernen in den alten Zellen, deren Kern abgestorben ist, und in denen sie liegen, durch Anlagerung von Protoplasma sogar auch zu neuen Zellen werden können. Schließlich fand ich, und dieses keineswegs selten, Zellen, in denen ich, was auch *Ellenberger* und *Baum* beschreiben und abbilden, keinen Kern beobachten konnte. Ob es sich hier tatsächlich um Zellen handelt, die keinen Kern besitzen, oder ob

es nur Kunstprodukte sind, die dem Umstande ihre Entstehung verdanken, daß der Kern beim Schneiden nicht mit getroffen oder aus der Zelle herausgedrückt wurde, möchte ich nicht mit Sicherheit entscheiden. Jedenfalls ist es aber wohl kaum anzunehmen, daß in der Leber sich kernlose Zellen in größerer Zahl vorfinden. Es ist ja bekannt, daß kernlose Zellen längere Zeit hindurch nicht existieren können; es müßte dann, wenn in der Leber kernlose Zellen häufig wären und wenn sich nicht die Zahl derselben ganz bedeutend verringern sollte, eine Neubildung von Zellen bestehen, oder es müßten mindestens die Kerne ersetzt werden. Diesen Vorgang wollen *Ellenberger* und *Baum* sowie *Stolnikow,* wie erwähnt, beobachtet haben. Somit würden dann die zugrunde gehenden Kerne immer wieder durch neue ersetzt werden. Man müßte aber dann doch zugrunde gehende Kerne beobachten. Hiervon, wie von den erwähnten Beobachtungen *Baums* und *Stolnikows* habe ich aber nichts wahrnehmen können. Bezüglich der Frage, ob bei der Vergrößerung der Leber die Leberzellen insofern beteiligt sind, daß sie sich an Zahl vermehren, möchte ich folgendes erwähnen. Wie ich oben schon angab, sind mir in meinen Präparaten niemals Karykinesen zu Gesicht gekommen. Daß die Zellen der Leber sich karyokinetisch vermehren, möchte ich aus diesem Grunde in Abrede stellen. Angeblich haben *Bizzozero* und *Vassale* (2) Karyokinesen in der Leber beobachtet. Die mitotischen Figuren, die allerdings ebenso wie die Zellen ziemlich klein sein sollen, sollen sich in Lebern wachsender Tiere in großer Anzahl finden. In Lebern ausgewachsener Tiere wollen diese Autoren Mitosen sehr selten gefunden haben. Merkwürdig ist jedenfalls, daß außer diesen Forschern bisher niemand Mitosen in Leberzellen gefunden hat. Andere Autoren, z. B. *Reinke* (17) sind der Ansicht, daß eine Vermehrung der Leberzellen durch direkte Kernteilung stattfinde. *Reinke* fand nämlich, daß in einzelnen Leberzellen sich nicht ein, sondern mehrere Kerne finden. Diese entstehen nach ihm aus den mit besonders großen Kernen ausgestatteten großen Zellen, und zwar findet die Vermehrung der Kerne auf dem Wege der amitotischen Teilung statt. Diese Tatsache, daß eine Zelle zwei (*Reinke* fand einmal sogar sieben) Kerne enthalten kann, ist von allen Autoren bestätigt worden, so auch von *Ellenberger* und *Baum,* welch letztere sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt haben. Die Letztgenannten kommen schon vor *Reinke* und in Uebereinstimmung mit ihm zu

dem Resultat, daß die doppelkernigen Leberzellen aus den mit besonders großen Kernen ausgestatteten Zellen hervorgehen, und nehmen auf Grund ihrer Untersuchungen, bei denen sie Karyokinesen nicht fanden, das Vorkommen amitotischer Kernteilung als wahrscheinlich an. — *Arapow* (1) äußert sich dahin, daß man bei der Vermehrung der Kerne der Leberzellen entweder an direkte Teilung oder Zerfall in einzelne Stücke zu denken habe. Merkwürdig ist es immerhin, daß, obwohl Erscheinungen der amititischen Kernteilung beobachtet worden sind, dennoch solche Erscheinungen an den Zellen selbst, also eine der Kernteilung folgende Zellteilung nicht beobachtet worden ist. Die Anschauung *Ellenbergers* und *Baums,* die das Vorkommen sogenannter Karyoblasten beschreiben, aus denen sich durch Wachstum neue Kerne heranbilden sollten,*) hat man fallen gelassen,**) da Beweise für diese Hypothese nicht erbracht werden konnten. Die Ansicht der direkten Kernteilung ist nach den bisherigen Forschungsergebnissen noch nicht widerlegt worden. Andererseits ist es aber bisher auch nicht gelungen, typische Erscheinungen der Kernteilung, geschweige denn der der Kernteilung folgenden Zellteilung zu beobachten. Wenn auch die Zellen mit doppelten, dicht aneinander liegenden, kleinen Kernen darauf hinzudeuten scheinen, daß die Leberzellen sich durch direkte Teilung vermehren, so spricht doch hiergegen die Tatsache, daß ich in den Zellen der alten ausgewachsenen Tiere diese doppelkernigen Zellen in nicht geringerer Zahl als bei jungen wachsenden Tieren fand. Jedenfalls müßte aber doch, wenn diese binukleären Zellen ein Beweis für das Wachstum der Leber durch Vermehrung der Zellen sein sollten, sich diese in den jugendlichen Stadien viel häufiger finden. *Bizzozero* und *Vassale* (2) fanden die doppelkernigen Leberzellen bei wachsenden Tieren sogar seltener als bei alten erwachsenen; sie stehen damit im Widerspruch mit *Kölliker* und *Budge* (14), die die Doppelkerne bei jungen Tieren viel häufiger gesehen haben wollen als bei erwachsenen.

Es ist, da letzteres nicht nachgewiesen ist, vielmehr anzunehmen, daß die Vergrößerung der Leber auf andere Vorgänge zurückzuführen ist. Ich habe nämlich in Uebereinstimmung mit *G. Illing* (13) durch zahlreiche Messungen festgestellt, daß die Leberzellen an Größe mit wachsendem Alter zunehmen.

*) Grundriß der Histologie von Ellenberger I. Aufl.

**) Derselbe Grundriß II. Aufl.

Hierdurch wird sich das Wachstum der Leberläppchen größtenteils erklären lassen, die, wie ebenfalls meine später noch genau zu beschreibenden Messungen ergeben haben, beim jungen Tiere wesentlich kleiner sind als beim ausgewachsenen. Dazu kommt, daß Hand in Hand mit der Vergrößerung der Zellen eine Vermehrung des Interstitialgewebes und eine Vergrößerung des Durchmessers der Gefäße verbunden ist. Ich will jedoch nicht in Abrede stellen, daß auch Zellvermehrung durch Teilung, wenn auch selten, vorkommt. Diese seltenen Vermehrungsvorgänge vermögen das Wachstum nicht zu erklären.

Außer dem Kerne beobachtete ich noch in der Zelle zuweilen große Hohlräume. Diese rühren davon her, daß die in den Zellen befindlichen Glykogenschollen bei der Präparation gelöst wurden. Diese Hohlräume zeigen ganz verschiedene Gestalt. Zuweilen finden sich in einer Zelle zahlreiche kleine Hohlräume, zuweilen auch nur ein einziger, dann aber größer, umgeben von relativ wenig Protoplasma, welches bei mehr Hohlräumen eine netzartige Anordnung zeigte. Im Protoplasma der Zellen fanden sich die bekannten körnigen Bestandteile, vor allem helle gelbliche Pigmentkörnchen, von verschiedener unregelmäßiger Gestalt. Neben ihnen fanden sich acidophile (eosinophile) und andere Körnchen in den Zellen, vor allem auch Fettkörnchen, und zwar besonders bei den ganz jungen Tieren, während ich bei älteren Ferkeln nur sehr selten Fett beobachten konnte. Die Fettkörnchen hatten verschiedene Größe, ich fand sie meist in dem der Peripherie der Zelle zunächst gelegenen Teile, wodurch diese Partie manchmal direkt gelblich erschien. Das Protoplasma der Zellen gefütterter Tiere bildet peripher eine dickere Schicht, eine Crusta; hierdurch war die Zelle scharf begrenzt und von den benachbarten Zellen getrennt. Es zogen von dieser äußeren Schicht Protoplasmastränge und Blätter nach dem Zentrum zu. Diese Protoplasmastränge erscheinen gekörnt, und zwar beobachtete ich kleinere und größere Körnchen in ihnen, letztere allerdings meist nur in geringer Zahl, während ich sie in anderen Zellen, die sich von der Umgebung wenig scharf abgrenzten, in reichlicherer Menge beobachten konnte. In dem darin enthaltenen Netze liegen die Glykogenschollen, oder es befanden sich, wenn diese durch die Art der Präparation gelöst und ausgefallen waren, an ihrer Stelle die oben bereits erwähnten Vakuolen. Derartige stark sekrethaltige Zellen findet

man übrigens neben den nicht scharf begrenzten Zellen mit gleichartigem Zelleibe in allen Lebern, wenn die Tiere nicht etwa sehr lange gehungert haben; bei Hungertieren findet man nur die unscharf begrenzten Zellen ohne Netzbildung und ohne Glykogenschollen.

II. Die Leberläppchen sind eirunde, vieleckige oder ellipsoide, auf dem Querschnitt sehr oft fünf-, meist sechs-, selten mehreckige bezw. -kantige Gebilde, die speziell beim Schweine deutlich voneinander getrennt sind, sodaß man ihre Grenzen genau erkennen kann. So liegen wenigstens die Verhältnisse beim ausgewachsenen Schweine, das, wie u. a. *G. Illing* (13) festgestellt hat, überhaupt von allen Tieren die größten Leberläppchen besitzt. Man kann an den Läppchen, die meist eiförmig sind, ein breiteres Ende, die Basis oder Grundfläche, und ein schmäleres Ende, die stumpfe Spitze, unterscheiden. Die Seitenflächen sind meist kantig und etwas gewölbt; selten sind die Läppchen kugelig. Beim Schweine stehen die Leberläppchen, die der Leber eine gute, deutliche Felderung durch die scharfe Abgrenzung der Läppchen verleihen, abgesehen von ganz jungen Tieren, nirgends in Verbindung. Jedes Leberläppchen besitzt eine geschlossene Bindegewebshülle. Die einzelnen Hüllen bilden eine Art Netz, dessen Bälkchen von der Capsula fibrosa der Leber abstammen. Ich möchte hierbei bemerken, daß die Menge des interstitiellen Gewebes in den verschiedenen Altersstadien in verschiedener Menge sich findet. Früher war man der Ansicht, daß das Interstitialgewebe sich bei jungen wachsenden Tieren in größerer Menge findet als bei erwachsenen. Ich habe aber, ebenso wie andere Autoren, einwandfrei festgestellt, daß sich beim jungen, eben geborenen oder in den ersten Lebenswochen stehenden Ferkel so wenig Interstitialgewebe findet, daß man es kaum erkennen kann; es sind nur ganz dünne Züge davon zu sehen. Bei diesen jungen Individuen finden sich dann auch sehr oft sogenannte Zwillingsläppchen, die nur an den Kuppen miteinander verbunden sind. Man beobachtet in diesen durch besondere Größe ausgezeichneten Läppchen zwei Zentralvenen, die mehr oder weniger weit voneinander liegen, von Zellen umgeben, aber nicht voneinander durch Interstitialgewebe getrennt sind. Diese Bilder finden sich bei ausgewachsenen Tieren nicht so häufig und typisch. Hervorheben möchte ich an dieser Stelle, daß also beim ausgewachsenen Tiere die Leberläppchen nirgends, abgesehen von den sich eventuell findenden Zwillingsläppchen, ineinander über-

gehen, wodurch das Schwein sich bekanntlich von allen anderen Haustieren unterscheidet. Hierdurch erklärt es sich auch, daß die Gestalt der Läppchen beim Schweine gut und deutlich zu erkennen ist, während bei anderen Tieren diese im Gegensatze hierzu sich infolge des teilweisen Uebergangs der Leberläppchen ineinander oft kaum feststellen läßt.

Die Läppchen bauen sich bekanntlich aus verschiedenen Bestandteilen auf. Sie bestehen aus einem feinverzweigten Netz von Kapillaren, ferner aus einem aus feinen Fäserchen aufgebauten Stützreticulum mit Lymphspalten und Lymphkapillaren. Zwischen diesen liegen die Leberzellen, die infolgedessen auch eine Art Netz mit Balken bilden. Sie begrenzen wiederum die Gallenkapillaren, die zwischen ihnen ihren Ursprung nehmen und ebenfalls netzartig angeordnet sind. In der Mitte jedes Läppchens liegt die Axialvene. Die Kapillaren des Blutkapillarnetzes verlaufen von der Leberläppchenperipherie zur Axialvene. Sie stehen durch zahlreiche Seitenzweige miteinander in Verbindung. In den zwischen ihnen freibleibenden Lücken liegen die Leberzellen.

Was die Größe der Leberläppchen anbetrifft, so sind sie nach Messungen von *G. Illing* (13) von allen Tieren beim Schweine am größten. Die Leberläppchen der jungen heranwachsenden Tiere sind kleiner als die ausgewachsener. Sie spielen zweifelsohne bei der Vergrößerung der Leber die wichtigste Rolle insofern, als durch ihre Vergrößerung das Wachstum der Leber hauptsächlich zustande kommt. Diese Vergrößerung der Leberläppchen kommt, wie vorher erwähnt, nicht durch Vermehrung der Zellen zuwege, sondern durch Wachstum und Vergrößerung derselben. Eine Vermehrung der Leberläppchen habe ich nicht beobachtet. Ich habe allerdings die bereits erwähnten Zwillingsläppchen bei jüngeren wie bei älteren Tieren beobachtet. Diese Tatsache könnte zu der Vermutung Anlaß geben, daß eine Neubildung von Läppchen erfolge und hierdurch sowie durch das Wachstum der Zellen die Vergrößerung der Leber bedingt werde. Die neuen Läppchen könnten aber nur durch Bildung von neuen Zellhaufen entstehen; es müßte also eine Vermehrung von Zellen beobachtet werden, eine Erscheinung, die ich nicht habe nachweisen können.

Ich komme nunmehr auf die Besprechung der Lebern der einzelnen Altersstadien zu sprechen und werde dabei die Besonderheiten, die mir vor allem der Erwähnung wert und wichtig

erscheinen, und besonders das Nähere meiner Messungen der Leberzellen und Leberläppchen hervorheben.

Spezielles.

Schwein I, erstes Schwein von Wurf I. (Fig. 1 und Fig. 6.)

Geboren: 23./24. Oktober 1912.

Getötet: 24. Oktober 1912 vormittags.

Alter: ½ Tag.

Länge des Schweines (stets gemessen vom Hinterhauptshöcker bis zum Schwanzansatz): 22 cm.

Gewicht der Leber: 27 g.

Größe des Höhen- und Querdurchmessers der Leber: 3,2 : 7,4 cm.

Die Oberfläche der Leber zeigt nur sehr schwach eine Einteilung in Läppchen.

Die Kapsel der Leber, an der man einen Unterschied zwischen einer Capsula fibrosa und serosa nicht machen kann, ist außerordentlich dünn und enthält neben wenig faserigen Elementen eine relativ große Anzahl von Kernen. Abzweigungen von diesem Gewebe nach dem Innern des Organs in Gestalt von Septen sind nicht bemerkbar.

Direkt an diese Kapsel legen sich die Leberzellen an. Dieselben präsentieren sich als sehr scharf abgegrenzte Zellgebilde von den allerverschiedensten Gestalten. Ihr bläschenförmiger Kern liegt in der Regel in der Mitte, aber zuweilen auch an anderen Stellen des Zelleibes. Die Größe der Zellen beträgt nach meinen Messungen im Durchschnitt 13,6 μ. Für die größte Zelle stellte ich einen Durchmesser von 17,5 μ, für die kleinste einen solchen von 8,8 μ fest. Die Zellen liegen ohne Zwischenräume nebeneinander, nur durch scharfe Kittleisten getrennt, oder es liegen zwischen ihnen die Blutkörperchen der sie durchziehenden Kapillaren. Eine bestimmte Anordnung der Leberzellen um die stets sichtbare Zentralvene ist nicht zu beobachten, vielmehr liegen sie ohne jedes System regellos beieinander. Schon an den Zellen sieht man ganz deutlich, daß es sich um ein Tier handelt, das, als es getötet wurde, in der Verdauung befindlich war. Die Zellen stimmen sämtlich darin überein, daß sie alle scharf abgegrenzt sind, eine Crusta besitzen, von der Protoplasmastränge nach dem Innern ziehen (Fig. 6). Es finden sich nicht, wie ich es in

den Lebern älterer Tiere häufig beobachtet habe, zum Teil Zellen, die dem oben beschriebenen Typus angehören, zum Teil solche, die so aussahen wie die Leberzellen hungernder Tiere; letztere also, die ganz undeutlich begrenzt sind und fein und gleichmäßig granuliert sind (Fig. 7), fehlen in dieser Leber völlig. Eine Hülle um die Läppchen ist nicht bemerkbar. Man kann nur sehr undeutlich die Grenzen der späteren Leberläppchen wahrnehmen, und zwar kann man sie nur dadurch erkennen, daß einmal die die späteren Bindegewebssepten begrenzenden Leberzellen sich ziemlich dicht zusammendrängen; hierdurch wird dann bei Betrachtung des mikroskopischen Bildes bei schwacher Vergrößerung die Grenze des späteren Leberläppchens angedeutet; es geschieht dies dadurch, daß die Zellen infolge ihrer engen Zusammenlagerung deutlicher gefärbt werden und eine linienartige Zeichnung hervorrufen. Eine weitere Abgrenzung der Leberläppen untereinander bilden die beim Zusammenschluß verschiedener Leberläppchen aneinander liegenden Pfortader-, Leberarterien- und Gallengangsdurchschnitte. Die ersteren zeichnen sich dadurch aus, daß sie unverhältnismäßig groß sind. Die Gallengänge sind in verschwindend geringer Anzahl sichtbar. Sie tragen, wenn sie sich finden, sehr niedriges Zylinderepithel. Um die Gefäße herum liegt in der Regel eine schmalste Zone junges Bindegewebe, das sich auch zwischen die benachbarten Partien in schmalster Zone einschiebt.

Infolge der noch undeutlichen Abgrenzung der Leberläppchen ist eine Messung der Größenverhältnisse nur äußerst schwer durchzuführen, weshalb sie einen Anspruch auf absolute Genauigkeit nicht machen, zumal sie auch nicht in jenem Umfange angestellt werden konnten wie bei den Lebern der älteren Tiere, da nur in ganz wenigen Präparaten die Andeutung der Leberläppchen so ausgeprägt war, daß ich mit einiger Sicherheit ihre Größe feststellen konnte. Immerhin gelang es mir doch, einige Leberläppchen zu messen. Ich stellte für die Leberläppchen des ½ Tag alten Schweines einen Durchschnittsdurchmesser von 330 μ fest. An dieser Stelle möchte ich folgendes in bezug auf meine Messungen erwähnen:

Ich war stets bemüht, unter den Leberläppchen nur solche zu messen, bei denen sich die Durchmesser möglichst in der Mitte des Leberläppchens, also in der Zentralvene, schnitten und diese direkt quer getroffen war. Ich habe, um möglichst genaue Werte zu erhalten, bei jedem Läppchen drei Durchmesser

gemessen, die Summe der drei gefundenen Maße durch 3 dividiert und so stets den Durchschnittsdurchmesser des betreffenden Leberläppchens festgestellt. Nun ist es aber trotz alledem sehr erklärlich und unvermeidbar, daß die gefundenen Zahlen innerhalb großer Grenzen schwankten, denn man muß sich vergegenwärtigen, daß die Leberläppchen an und für sich nicht genau gleich groß sind, daß aber, abgesehen hiervon, die Größe der Leberläppchen deshalb eine sehr wechselnde sein muß, weil sie in ganz verschiedenen Schnitten getroffen im Bilde sich zeigen. Trifft man also das betreffende Läppchen genau in der Mitte, so wird es größer sein, als wenn es mehr nach der Spitze zu getroffen ist, wo es ja kleiner ist, sich verjüngt. Immerhin muß man annehmen, daß die eventuell sich ergebenden Fehlresultate deshalb sich ausgleichen werden, weil ich erstens immer nur die größten Leberläppchen gemessen habe, und weil zweitens die große Zahl der Messungen die Fehler nahezu aufhebt. Nun möchte ich noch erwähnen, daß die Größe der Leberläppchen auch abhängig ist von der Art der Fixierung. So wird im allgemeinen ein und dasselbe Leberläppchen je nach der Fixation eine andere Größe zeigen; es wird, wenn es z. B. in Formalin fixiert und mit dem Gefriermikrotom geschnitten ist, größer sein, als wenn es mit Alkohol fixiert und in Paraffin eingebettet ist, da bei der zuletzt erwähnten technischen Methode die Schrumpfung größer ist als bei der zuerst genannten. Infolgedessen habe ich verschiedene Fixationen angewandt; ich habe teils Formalin, teils Sublimat, teils Alkohol verwendet. Auch habe ich nicht alle Schnitte in Paraffin eingebettet, sondern einen Teil auch in Zelloidin; von wieder einem andern habe ich nur Gefrierschnitte hergestellt. Ich habe dann bei jeder Leber von den Paraffinschnitten sowohl den Läppchendurchmesser der mit Formalin, als auch der mit Sublimat und Alkohol fixierten Schnitte berechnet. Weiterhin habe ich nun den Durchschnittsdurchmesser der Leberläppchen sämtlicher Paraffinpräparate, gleichgültig welcher Fixation, berechnet. Schließlich stellte ich den Durchschnittsdurchmesser der Läppchen sämtlicher mit Alkohol fixierter Zelloidinschnitte und der mit Formalin fixierten Gefrierschnitte fest. Aus dem Durchschnittsdurchmesser der Leberläppchen der Paraffin-, Zelloidin- und Gefrierschnitte habe ich dann den Durchschnittsdurchmesser der Leberläppchen des betreffenden Tieres gefunden. Man kann also ruhig annehmen, daß dieser zuletzt gefundene Wert ziemlich genau

ist. Bei der Leber des Schweines I konnte ich, wie bereits erwähnt, nur ganz wenig, ca. 10 Leberläppchen messen, und zwar entstammen diese Messungen den mit Formalin fixierten Paraffinschnitten. Ich konnte für diese einen Durchschnittsdurchmesser von 330 μ feststellen. Für Schwein I habe ich keine Tabelle hergestellt, weil die Zahl der Messungen ganz gering ist; bei den übrigen Tieren werden die einzelnen gefundenen Werte aus den angefügten Tabellen zu ersehen sein.

Schwein II, erstes Schwein von Wurf II. (Fig. 2.)

Geboren: 20. Oktober 1913.
Getötet: 5. November 1913.
Alter: ca. 2 Wochen.
Größe des Schweines: 35,5 cm.
Gewicht der Leber: 103 g.
Größe der Leber: 12 : 8 cm.

Die Verhältnisse der Leberkapsel verhalten sich ähnlich wie beim Schwein I. Nur die Dicke der Kapsel hat etwas zugenommen. Von der Kapsel nach dem Innern ziehende Septen konnte ich nicht feststellen. Die Leberzellen, deren Abgrenzung durch eine membranartige oder kapselartige Ektoplasmaschicht sehr deutlich ist und die eine netzartige Anordnung des Protoplasmas zeigen und reich an Lücken sind, haben ganz verschiedene Gestalten. Diese Erscheinung weist darauf hin, daß das Tier kurz vor der Tötung Nahrung aufgenommen hat, denn alle Zellen zeigen das Bild, wie es sich typisch bei Tieren, die während der Verdauung getötet wurden, darbietet. Die Zellen, die am Zusammenstoße zweier Läppchen liegen, sind von scheinbar platter Gestalt und liegen dicht aneinander. Die Zentralvene ist stets deutlich zu sehen und auf Schnitten, in denen sie genau quer getroffen ist, kann man eine konzentrische Anordnung der Leberzellen um sie herum erkennen. Eine typische, die Totalität eines Läppchens umfassende Gruppierung der Zellen in radiär gestellte Leberzellbalken konnte ich nicht nachweisen; die Zellen lagen vielmehr noch regellos durcheinander; ihre Größe beträgt nach meinen Messungen 13,8 μ im Durchschnitt. Ich fand, daß die größten Zellen 20 μ, die kleinsten 10 μ groß waren. Was die Gruppierung des Parenchyms in Läppchen anbetrifft, so sei erwähnt, daß sie stellenweise schon recht deutlich zu erkennen ist (Fig. 2). An

anderen Stellen findet man sie nicht; wieder andere Stellen zeigen nur eine regellose Lagerung von Zellen. An den Ecken der Läppchen, dort, wo Gallengang, Leberarterie und Pfortader in der Regel zusammenliegen, fand ich die Zellen in Reihen, in Balken geordnet, während an den Flächen, besonders in deren Mitte, eine Balkenbildung fehlt oder sehr undeutlich ist. An den erwähnten Ecken finden sich auch immer Bindegewebszüge um die Gefäße, während zwischen den Flächen der Läppchen kein oder nur wenig interlobuläres Gewebe vorhanden war. Ich möchte hierbei bemerken, daß ich bei meinen Untersuchungen bezw. Messungen bei den Lebern sämtlicher Altersstadien nur die Läppchen berücksichtigt habe, die sich mir im mikroskopischen Bilde so boten, daß die Zentralvene genau oder wenigstens annähernd in der Mitte des Läppchens lag, sodaß drei gedachte Durchmesser sie schnitten. Vor allem habe ich darauf geachtet, bei diesen Untersuchungen nur die Stellen zu berücksichtigen, in denen die Zentralvene möglichst im rechten Winkel getroffen war. Ich fand für die Leberläppchen einen Gesamtdurchschnittsdurchmesser von 645,8 μ, und zwar ergab sich diese Zahl auf Grund von 112 Messungen; von diesen entfielen 53 auf die Paraffinpräparate, die einen Durchschnittsdurchmesser der Läppchen von 642 μ ergaben. Bei der Zusammenstellung von 33 Messungen von mit Formalin gehärteten Paraffinpräparaten erhielt ich einen Durchschnittsdurchmesser der Läppchen von 661 μ, in den 19 mit Sublimat gehärteten Paraffinschnitten hatten die Läppchen einen Durchmesser von 621 μ. Meine übrigen 59 Messungen verteilen sich so, daß 32 auf Zelloidinschnitte entfielen. Diese ergaben einen Durchschnittsdurchmesser der Läppchen von 665 μ; der Rest von 27 Messungen betrifft die Gefrierschnitte, für welch letztere ich eine Läppchengröße von 731 μ fand. (Näheres über diese Messungen siehe Tabelle 1.)

Vergleiche ich das Resultat der Messungen bei dem zwei Wochen alten Ferkel mit den Messungen des ½ Tag alten Ferkels, so ergibt sich ein ganz gewaltiger Unterschied. Es hat nämlich der Größendurchmesser der Leberläppchen in den ersten 14 Lebenstagen um nahezu das Doppelte zugenommen. Dies entspricht aber einer Vervierfachung des Inhaltes eines Leberläppchens, nicht etwa nur einer Verdoppelung. Es ist ganz auffallend, wie enorm diese Vergrößerung ist. Ich habe nämlich, wie ich bei der Beschreibung der übrigen Leberläppchen noch zeigen

werde, niemals wieder eine so bedeutende Vergrößerung im Verlaufe von 14 Tagen beobachtet.

Schwein III, zweites Schwein von Wurf I.

Geboren: 23. Oktober 1912.
Getötet: 23. November 1912.
Alter: 1 Monat.
Länge des Schweines: 42 cm.
Gewicht der Leber: 155 g.
Größe der Leber: 14 : 9 cm.

An dieser Leber fiel mir besonders auf, daß die Abgrenzung der Zellen, die bei Ferkel I und II äußerst deutlich und scharf war, nicht so gut hervortritt. Es finden sich außer den Zellen, die an Aussehen denen von Ferkel I sehr ähneln, in überwiegender Mehrzahl solche, deren Protoplasma gleichmäßig gekörnt ist, keine Crusta bildet und sich nicht scharf abgrenzt, sondern mit den anliegenden Zellen fast verschmilzt. Es hat also dieses Tier offenbar, bevor es getötet wurde, mehr oder weniger lange Zeit keine Nahrung zu sich genommen. Die Zellen zeigen zwischen den weiten und gut sichtbaren Kapillaren eine strangartige und dabei netzförmige Anordnung. Die Größe der Zellen betrug 13,6 μ. Der Durchmesser der größten von ihnen war 17,5 μ, der der kleinsten Zellen nur 8,8 μ.

Die Läppchen hatten bei Ferkel III im Gegensatz zu Ferkel I und II deutliche, wenn auch sehr dünne und zarte Bindegewebshüllen, die als Scheidewände (Septen) zwischen den Läppchen sichtbar waren, sodaß die Läppchen gut voneinander abgegrenzt waren. In den Schnitten der Leber von Ferkel I und II fand man Stellen, an denen das Interlobulärgewebe fehlte und keine deutliche Abgrenzung der Läppchen zu sehen war. Dies war bei dem 1 Monat alten Schweine III nicht zu bemerken. Das Interlobulärgewebe war nirgends unterbrochen, sondern es bildete, wenn auch ganz dünne, so doch fortlaufende Züge. Bei dieser Leber habe ich nur 69 Messungen vornehmen können. Es entfallen von ihnen 34 auf die Paraffinpräparate. Diese ergaben einen Durchschnittsdurchmesser der Läppchen von 670 μ, und zwar verhielten sie sich im einzelnen folgendermaßen: Die mit Formalin fixierten Präparate ergaben bei 16 Messungen 624 μ Läppchendurchmesser, die mit Sublimat fixierten bei

8 Messungen einen solchen von 667 μ, die mit Alkohol fixierten Paraffinpräparate wiesen in ihren Läppchen einen Durchmesser von 739 μ bei 10 Messungen auf. Von Zelloidinpräparaten habe ich 21 Messungen vorgenommen und einen Durchschnittsdurchmesser der Läppchen von 691 μ gefunden. Der Rest der Messungen, 14, entfällt auf die Gefrierschnitte, deren Läppchen einen Durchschnittsdurchmesser von 642 μ besaßen.

Vergleicht man das Resultat der an dem 1 Monat alten Tiere vorgenommenen Messungen mit denen des halb so alten, so ergibt sich, daß die Größe der Läppchen der Paraffin- und der Zelloidin-, wie auch der Gefrierschnitte einheitlich um 30 μ zugenommen hat. Mithin hat auch der Gesamtdurchschnittsdurchmesser sich um 30 μ vergrößert. Es würde dies einer Zunahme von rund 5 % in 14 Tagen entsprechen. Gegenüber der enormen Zunahme der Läppchengröße in den ersten 14 Tagen ist diese Vergrößerung eine recht geringe.

Der Einfluß, den die Fixation und Einbettung ausüben, ergibt sich aus folgendem: Die Alkohol- und Formalinfixationen hatten bei Ferkel III eine starke Schrumpfung hervorgerufen und lieferten unbrauchbare Bilder. Allerdings konnte ich auch nur wenige Messungen vornehmen; es können also auch Irrungen meinerseits vorliegen. (Näheres über diese Messungen siehe Tabelle 2.)

Schwein IV, zweites vom Wurf II (Fig. 3).

Geboren: 20. Oktober 1913.
Getötet: 6. Dezember 1913.
Alter: 6½ Woche.
Größe des Schweines: 51 cm.
Gewicht der Leber: 245 g.
Größe der Leber: 17 : 12 cm.

Die Abgrenzung der Leberzellen ist besser als beim vorigen Tiere, wenn auch nicht so deutlich wie bei den Lebern der Ferkel I und II. Die Zellen sind, und zwar besonders an der Peripherie der Läppchen zum Teil scharf voneinander abgegrenzt und zeigen in ihrem Innern strangartig verlaufende, netzförmige Züge, zum Teil beobachtete ich solche Zellen, die denen von hungernden Tieren ganz ähnlich, also fein und gleichmäßig granuliert sind, keine Crusta besitzen und sich wenig oder gar nicht gegen die Umgebung abgrenzen. Letztere fand ich in den zentralen

Partien des Läppchens an Zahl vorherrschend, während sie in der peripheren Partie desselben in der Minderheit waren. Ich konnte feststellen, daß man verhältnismäßig häufig größere Zellen beobachtet, in denen sich zwei Kerne finden. Ich stellte für diese Art Zellen eine Größe bis zu 23 μ fest; die beiden Kerne, die nicht kleiner als alle übrigen sind, lagen fast stets nahe beieinander. Bei diesem Ferkel ist die strangartige Anordnung der Zellen (die Bildung von Zellbalken) auch zentral gegen die Axialvene bemerkbar. Die größten einkernigen Zellen hatten einen Durchmesser von 20 μ, die kleinsten einen solchen von 10 μ. Die Interlobulärsubstanz ist gut ausgeprägt, die Läppcheneinteilung deutlich. Die Abgrenzung der Lobuli ist noch deutlicher als bei der vorigen Leber, weil die Interlobulärsubstanz zugenommen hat. Die Größe des Durchmessers der Leberläppchen beträgt im Mittel von 110 Messungen 802,6 μ. Von meinen Messungen entfielen 61 auf die Paraffinschnitte, die einen Läppchendurchmesser von 776 μ im Mittel aufweisen. Diese Zahl ergibt sich daraus, daß ich für die Läppchen der mit Formalin fixierten Präparate 773 μ bei 38 Messungen, für die der mit Sublimat fixierten 794 μ bei 21 Messungen und für die der mit Alkohol fixierten 645 μ bei 2 Messungen als Durchmesser feststellte. An den Zelloidinschnitten nahm ich 28 Messungen vor. Es ergab sich für diese ein Läppchendurchschnitt von 757 μ, während ich für die der Gefrierschnitte eine Größe der Läppchen von 940 μ auf Grund von 21 Messungen feststellen konnte. (Näheres über diese Messungen siehe Tabelle 3.)

Vergleicht man diese Zahlen mit jenen der Leber des 1 Monat alten Ferkels, so ergibt sich, daß, was wohl das wichtigste Ergebnis ist, der Durchschnittsdurchmesser zugenommen hat, und zwar bedeutend lebhafter als bei Ferkel III im Vergleich zum Ferkel II, wo sie nur 5% der Größe der Läppchen von Ferkel II betrug. Bei Ferkel IV betrug die Zunahme der Größe der Leberläppchen gegenüber denen von Ferkel III 127 μ; es handelte sich also um eine Größenzunahme von ca. 19%; dieser immerhin beträchtliche Unterschied zwischen Ferkel III und IV erreicht allerdings nicht annähernd den Unterschied zwischen Ferkel I und II, bei dem es sich um 100% handelte. Die Wirkung der Fixationen und Einbettungen ergibt sich aus folgendem: Die größte Zunahme bei Ferkel IV ergaben die Leberläppchen der Gefrierschnitte, die zweitgrößte die der

Paraffinschnitte, während die Größe der Läppchen bei Zelloidineinbettung nur wenig zugenommen hat. Bei den Paraffinschnitten ergab sich, daß die Formalinschnitte die größte Zunahme der Leberläppchengröße zeigten. Es folgen dann die mit Sublimat fixierten Präparate. An Alkoholpräparaten konnte ich nur zwei Messungen vornehmen; an diesen war eine Größenzunahme gegenüber den Läppchen vom vorigen Ferkel nicht zu konstatieren.

Schwein V, drittes vom Wurf I.

Geboren: 23. Oktober 1912.
Getötet: 3. Januar 1913.
Alter: 10 Wochen.
Größe des Schweines: 61,5 cm.
Gewicht der Leber: 400 g.
Größe der Leber: 18,5 : 12,5 cm.

Schon makroskopisch erkennt man deutlich die Abtrennung der Leber in Leberläppchen. Diese erscheinen mehreckig, vier-, fünf- und sechseckig, selten rund. Jedes Läppchen ist mehr oder weniger auf der Oberfläche gewölbt. Diese Wölbung kommt dadurch zustande, daß die Interlobulärsepten tiefer liegen als das Zentrum des Läppchens. Das interlobuläre Gewebe ist deutlich; in den Läppchen sieht man relativ weite Kapillaren. Die zwischen den radiär verlaufenden Kapillaren befindlichen Zellen bilden von der Zentralvene nach der Peripherie des Läppchens gerichtete Stränge, Zellbalken. Die Größe der Zellen, deren Grenzen meist wenig deutlich sind, und von denen die meisten darauf hindeuten, daß das Tier längere Zeit gehungert hat und sich zur Zeit der Tötung nicht in Verdauung befand, beträgt im Durchschnitt 15,2 μ. Die größten Zellen waren 21,8, die kleinsten 10 μ groß. Die Absonderung der Läppchen voneinander ist, wie erwähnt, sehr deutlich und verhält sich ähnlich wie bei dem vorigen Tiere. Im Interlobulärgewebe finden sich zahlreiche, besonders durch ihre Größe auffallende Pfortaderäste, Arterien und Gallengänge, und zwar hauptsächlich an den Stellen des Zusammenstoßes von 3 oder mehreren Läppchen, also an den Kanten der letzteren. Die interlobulären Gallengänge tragen kubisches bis zylindrisches Epithel. Der Durchschnittsdurchmesser der Leberläppchen beträgt 897,4 μ. Ich fand dieses Schlußresultat bei den Untersuchungen des 10 Wochen alten Ferkels auf Grund von insgesamt 66 Messungen.

Ich habe bei den Paraffinpräparaten 32 Läppchen gemessen und fand für diese einen Durchschnittsdurchmesser von 841 μ. Es entfielen hiervon 17 Messungen auf die Läppchen der mit Formalin fixierten Schnitte mit 823 μ, 9 Messungen auf die der mit Sublimat fixierten Präparate mit 865 μ und 6 Messungen auf die Läppchen der mit Alkohol fixierten Präparate mit 859 μ Durchmesser. Bei den Zelloidinschnitten konnte ich durch 19 Messungen einen Durchschnittsdurchmesser der Läppchen von 937 μ feststellen, während er bei den Gefrierschnitten, von denen ich 15 Läppchen gemessen habe, 963 μ betrug. (Näheres über diese Messungen siehe Tabelle 4.)

Wir sehen also, daß auch bei diesem Tiere, das an Alter das vorige um 3½ Wochen übertrifft, eine Zunahme der Größe der Leberläppchen, und zwar um 95 μ festzustellen ist. Es würde dies einem Wachstum von 12% entsprechen. Während wir also im vorigen Falle es mit einer Vergrößerung von 19% in 14 Tagen zu tun hatten, beträgt sie hier nur 12% in 3 Wochen. Ich glaube diese geringe Zahl dadurch erklären zu können, daß die beiden Tiere, die hier verglichen werden, nicht ein und demselben, sondern zwei verschiedenen Würfen entstammen. Weiterhin steht fest, daß einzelne Tiere unter denselben Lebensbedingungen sich besser entwickeln als andere, die zugleich mit ihnen aufgezogen werden.

Was die Wirkung der Fixationen und Einbettungen anlangt, so möchte ich erwähnen, daß die Läppchen der Zelloidinschnitte eine Größenzunahme von 180 μ zeigten; ihnen folgen die Läppchen der Paraffinschnitte mit einer Zunahme von 65 μ; die letzte Stelle nehmen die der Gefrierschnitte mit einer Zunahme von 23 μ ein.

Schwein VI, drittes Schwein vom Wurf II (Fig. 4).

Geboren: 20. Oktober 1913.
Getötet: 15. Januar 1914.
Alter: 12½ Woche.
Größe des Schweines: 69 cm.
Gewicht der Leber: 360 g.
Größe der Leber: 18 : 13,5 cm.

An der Oberfläche der Leber ist eine sehr deutliche Läppchenbildung zu bemerken. Die Lobuli erscheinen schon bei makroskopischer Betrachtung etwas größer als die des Ferkels V.

Die Zellen grenzen sich schärfer gegeneinander ab als beim vorigen Versuchstiere. Es fällt mir bei einzelnen, mit Eosin gefärbten Präparaten besonders auf, daß die Abgrenzung der einzelnen Zellen am Rande der Läppchen bedeutend besser und schärfer ist, als in der Umgebung der Zentralvene, wo sie so undeutlich ist, daß eine Messung der Zellen dort nicht möglich ist (Fig. 4). Die der Zentralvene näher gelegenen Zellen zeigen also den Typus von Leberzellen hungernder Tiere, während die peripher gelegenen Zellen mit denen von Tieren verglichen werden können, die während der Verdauung getötet worden sind. Letztere grenzen sich sehr scharf ab und übertreffen an Zahl bedeutend die ersteren, mehr zentral gelegenen, die fast ineinander übergehen und deren Protoplasma gleichmäßig fein gekörnt ist. Zufälligerweise konnte man die Kapillaren zwischen den Zellen nicht so deutlich und zahlreich beobachten, als bei Ferkel V, scheinbar lagen demgemäß die Zellen dichter aneinander als bei Ferkel V. Weiterhin möchte ich als besonders erwähnenswert hervorheben, daß ich in den Präparaten von diesem Tiere (Schwein VI) besonders zahlreich binukleäre Zellen beobachtete. Mehr als zwei Kerne habe ich allerdings nicht gesehen. Die Zellen mit doppeltem Kern waren in jedem Gesichtsfelde, und zwar meist zu mehreren, zu sehen, besonders aber dann, wenn ich nicht die zentrale Partie des Läppchens, sondern die der peripheren Stellen einstellte. Die binukleären Zellen kommen also peripher öfter vor als zentral. Ich konnte so z. B. einmal nahe am Interlobulargewebe drei große doppelkernige, nahe beieinanderliegende Zellen sehen. In den doppelkernigen Zellen lagen die zwei Kerne oft bis um den doppelten bis dreifachen Durchmesser der Kerne voneinander entfernt, oder zuweilen auch so nahe beieinander, daß sie sich gerade berührten. Der Durchschnittsdurchmesser der einkernigen Leberzellen beträgt 15,9 μ. Die größten hatten einen Durchmesser von 22 μ, die kleinsten einen solchen von 11,3 μ. Die Leberläppchen ercheinen ziemlich groß und scharf voneinander durch Bindegewebe abgegrenzt. Außerdem erkennt man auch daran die Läppchengrenze, daß die peripheren Zellen der Läppchen platt sind und sich förmlich schichtenartig aneinander legen und so oft eine Art Grenzschicht bilden. Auch bei der Leber dieses 12½ Woche alten Tieres fand ich zuweilen, ebenso wie auch bei Schwein I bis V, Zwillingsläppchen. Sie sind dadurch erkenntlich, daß sich in ihnen zwei Zentralvenen

finden. Ich bin der Ansicht, daß es sich bei dieser Erscheinung gar nicht um Doppelläppchen bezw. um geteilte Läppchen handelt; ich erkläre mir vielmehr diese Bilder so, daß ich annehme, die Leberläppchen seien an der Spitze umgebogen, mit ihnen natürlich die darin verlaufenden Zentralvenen. Wenn nun der Mikrotomschnitt ein solches Leberläppchen gerade oben an der Umbiegungsstelle trifft, dann wird die Zentralvene doppelt getroffen und beide Teile sind nicht durch Interstitialgewebe getrennt. Die Größe der Leberläppchen beträgt 942 μ bei 82 Messungen. Ich fand diese Größe aus der Zusammenstellung von 45 Messungen der Läppchen der Paraffinpräparate mit 902 μ, mit 16 Messungen der Läppchen der Zelloidinpräparate mit 996 μ und 21 Messungen der Läppchen der Gefrierschnitte mit 964 μ. Bei den Paraffinschnitten weisen die Läppchen der mit Formalin fixierten Präparate eine Größe von 910 μ bei 33 Messungen auf, die der mit Sublimat fixierten eine Größe von 888 μ bei 7 Messungen und die der mit Alkohol fixierten eine Größe von 668 μ bei nur 2 Messungen. (Näheres über diese Messungen siehe Tabelle 5.)

Auch das Resultat der bei diesem Ferkel angestellten Untersuchungen läßt erkennen, daß das Wachstum der Leberläppchen weiter fortschreitet. Die Größenzunahme beträgt gegenüber Ferkel V im Durchschnitt 45 μ, also ca. 5%. Was den Einfluß der verschiedenen Einbettungen auf die Größe der Läppchen anlangt, so möchte ich erwähnen, daß ich ihre größte Volumenzunahme gleichmäßig in den Paraffin- und Zelloidinschnitten konstatiert, die geringste aber in den Gefrierschnitten gefunden habe. In allen Präparaten ist deutlich eine mäßige Läppchenvergrößerung gegenüber den Läppchen von Ferkel V zu erkennen.

Schwein VII, viertes Schwein vom Wurf I.

Geboren: 23. Oktober 1912.
Getötet: 7. Februar 1913.
Alter: 15 Wochen.
Länge des Schweines: 69 cm.
Gewicht der Leber: 520 g.
Größe der Leber: 20,5 : 15 cm.

Die Abgrenzung der Leberläppchen durch Bindegewebe ist deutlich. Das Interlobulargewebe erscheint dann besonders stark, wenn die in ihm verlaufenden Gefäße längs getroffen sind. An einigen Stellen kann man gut beobachten, wie von der Kapsel

Faserzüge in das Innere der Leber ziehen. Auch kann man deutlich eine Gruppierung der Leberzellen, zwischen denen oft Kapillaren sichtbar sind, in Zellbalken, die radiär von der Zentralvene ausstrahlen, erkennen; die Abgrenzung der Zellen gegeneinander ist deutlich. Sie gehören zum weitaus größten Teile zu dem Typus von Zellen, der in Verdauung befindlichen Tieren eigen ist. Freilich ist dieser Typus nicht so scharf ausgeprägt, wie es z. B. beim Ferkel I (Fig. 6) der Fall ist, sondern er nimmt mehr eine Mittelstellung ein, d. h. die Abgrenzung ist zwar deutlich, aber nicht gerade linienartig scharf, das Protoplasma zeigt Stränge und Maschen, aber nicht gerade in sehr ausgeprägter Weise. Es finden sich nur an wenigen Stellen Zellen, die wenig scharf begrenzt sind, gleichmäßige Körnung des Protoplasmas zeigen, die also kurz gesagt so gebaut sind, wie Leberzellen hungernder Tiere. Es wird also wohl dieses Tier vor längerer Zeit verdaut haben und nun allmählich wieder in das Stadium des Hungerns übergegangen sein, und somit erklärt es sich, daß die scharfe Grenze der Zellen sich verliert und eine mehr gleichmäßige Körnung des Protoplasmas einzusetzen beginnt. Ich habe selten Zellen mit zwei Kernen gesehen. In manchem Gesichtsfelde war überhaupt keine solche Zelle zu entdecken. Zwillingsläppchen waren vereinzelt zu sehen. Die Größe der Zellen beträgt 18,5 μ, die größten Zellen waren 25 μ, die kleinsten 12,5 μ groß. Die Leberläppchen messen 951 μ.

Ich konnte letzteres Resultat auf Grund von 90 Messungen feststellen, und zwar entfiel von diesen wiederum der größte Teil, nämlich 50 Messungen, auf die Paraffinpräparate, die in ihrer Gesamtheit einen Läppchendurchmesser von 874 μ aufweisen. Bei der Fixierung mit Formalin konstatierte ich eine Läppchengröße von 850 μ bei 14 Messungen, bei Fixierung mit Sublimat eine solche von 879 μ bei 31 Messungen und bei Fixierung mit Alkohol eine solche von 913 μ bei 5 Messungen. Die Zelloidinschnitte zeigten den größten Durchschnittsdurchmesser der Läppchen. Er betrug bei ihnen, festgestellt durch 15 Messungen, 1255 μ. Die Gefrierschnitte stehen mit einem Läppchendurchmesser von 923 μ bei 25 Messungen zwischen Zelloidin- und Paraffinschnitten. (Näheres über diese Messungen siehe Tabelle 6.)

Im Vergleich zur vorhergehenden Leber ist der Durchschnittsdurchmesser der Läppchen nur wenig, um ca. 9 μ ge-

wachsen. Die Größe der Läppchen in den Zelloidinpräparaten hat zwar ganz bedeutend zugenommen, andererseits aber weisen Paraffinschnitte ebenso wie Gefrierschnitte eine etwas geringere Größe der Läppchen auf als bei der vorhergehenden Leber. Dieser letztere Umstand erklärt sich wohl daraus, daß die Läppchen der Gefrier- und Paraffinschnitte in der Leber von Schwein VI einen zufällig zu hohen Durchschnittsdurchmesser erhalten haben.

Schwein VIII, fünftes Schwein vom Wurf I.

Geboren: 23. Oktober 1912.
Getötet: 12. März 1913.
Alter des Schweines: 20 Wochen.
Länge des Schweines: 81 cm.
Gewicht der Leber: 785 g.
Größe der Leber: 26 : 16,5 cm.

Die Abgrenzung der Zellen ist undeutlich. Es fällt mir bei dieser Leber besonders auf, daß die mehr im Zentrum gelegenen Zellen viel weniger gegen die Nachbarzellen abgegrenzt sind als die der Peripherie näher gelegenen Zellen. Ich mußte an peripheren Stellen Zellen aufsuchen, um einigermaßen sicher die Größe der Leberzellen feststellen zu können. Die Zellen der zentralen Partie unterscheiden sich also von den an der Peripherie gelegenen insofern, als die ersteren den Zellen von Tieren, die gehungert haben, gleich zu achten sind, während die letzteren mit solchen zu vergleichen sein würden, die für während der Verdauung getötete Tiere typisch sind. Das Interlobulargewebe bildet eine markante Trennung zwischen den einzelnen Läppchen. Zuweilen ist ein Gefäß, das in ihm verläuft, quer getroffen und man kann dann beobachten, wie zahlreiche (ich zählte bis zu 7) Läppchen um diesen Punkt herum liegen. Es ist erklärlich, daß bei der großen Zahl der umgebenden Läppchen diese nur mit schmalen Teilen aneinander und an das erwähnte Gefäß stoßen können. Zwillingsläppchen habe ich auch in dieser Leber beobachtet. Die Größe der Leberläppchen hat ebenso wie die der Zellen ganz bedeutend zugenommen. Ich stellte für erstere einen Durchschnittsdurchmesser von 1005,6 μ fest. Die mononukleären Leberzellen hatten eine durchschnittliche Größe von 18,8 μ, und zwar betrug der größte Durchmesser 26 μ, der kleinste 12,5 μ. Zellen mit zwei Kernen konnte ich nur vereinzelt finden.

Den Durchschnittsdurchmesser der Läppchen des 20 Wochen alten Tieres von 1005,6 μ stellte ich fest auf Grund von 91 Messungen. Von diesen entfallen 22 auf Paraffinschnitte mit einem Durchschnittsdurchmesser der Läppchen von 1049 μ, 38 auf Zelloidinschnitte mit 876 μ und 31 Messungen auf Gefrierschnitte mit 1134 μ Durchschnitt. Bei den Paraffinschnitten habe ich bei den mit Formalin fixierten durch 9 Messungen 1081 μ, bei den mit Sublimat fixierten 1102 μ durch 7 Messungen und bei den mit Alkohol fixierten 931 μ durch 6 Messungen als Durchschnittsdurchmesser der Leberläppchen festgestellt. (Näheres über diese Messungen siehe Tabelle 7.)

In den letzten 5 Wochen haben also die Leberläppchen rund ca. 54 μ zugenommen, was gegenüber Schwein VII einem Prozentsatz von 6 : 100 entspricht. Für die lange Zeit von 5 Wochen ist also das Wachstum der Läppchen äußerst gering. Die scheinbar größte Zunahme der Läppchengröße macht sich bei den Läppchen der Gefrierschnitte mit einem Plus von 211 μ bemerkbar; von den Paraffinschnitten zeigten die mit Sublimat fixierten Präparate die größten Läppchen mit einer Durchmesservermehrung von 175 μ; die Läppchen in den Zelloidinschnitten waren sogar kleiner als die vom Schwein VII, eine Tatsache, die ich mir dadurch erkläre, daß diese Präparate stark geschrumpft waren, weil sie zufällig zur Fixation sehr lange in absolutem Alkohol gelegen hatten. Durch diesen Zufallsbefund wird der Gesamtdurchschnittsdurchmesser nicht unwesentlich herabgedrückt. Die Größenzunahme der Läppchen ist zweifellos bedeutender als der Gesamtdurchschnitt zeigt.

Schwein IX, sechstes Schwein vom Wurf I.

Geboren: 23. Oktober 1912.
Getötet: 8. April 1913.
Alter: 24 Wochen.
Länge des Schweines: 94 cm.
Gewicht der Leber: 895 g.
Größe der Leber: 28 : 17 cm.

Die Leberläppchen haben eine ansehnliche Größe erreicht. In einem Gesichtsfelde sieht man bei schwacher Vergrößerung infolgedessen nur 2 bis 3, während man bei jüngeren Ferkeln

bei Anwendung der gleichen Vergrößerung im Gesichtsfelde viel mehr (10 bis 15) Läppchen beobachten konnte. Die gegenseitige Abgrenzung durch die besonders bei Färbung mit Haemalaun und Säurefuchsin-Pikrinsäure vorzüglich gut sichtbare Interlobularsubstanz ist kräftig und erscheint schwach gewellt. Man kann deutlich beobachten, daß die in dem Interlobulargewebe verlaufenden Gefäße stets an den Stellen, wo mehrere Läppchen zusammenstoßen, verlaufen; nur ganz ausnahmsweise sind sie an anderen Stellen, z. B. an einer Längsseite der Leberläppchen zu beobachten. Neben den Gefäßen (Arterien und Venen) konnte ich verhältnismäßig viele, zum Teil auch große Gallengänge erkennen. Die Leberzellen sind teilweise gut, teils weniger gut voneinander abgegrenzt. Ihr Protoplasma zeigt teils feine, gleichmäßige Körnung, teils maschenartige Bildung. Es sind also beide Arten von Leberzelltypen vorhanden und ebenso zahlreich sind die Uebergänge zwischen beiden Arten. Die Zellen scheinen von der Zentralvene radiär auszustrahlen. Ihre Größe beträgt 21 μ. Ich stellte als Höchstwerte 27,5 μ, als kleinste Werte 15 μ fest. Der Durchschnittsdurchmesser der Leberläppchen beträgt 1255,7 μ. Ich habe 91 Messungen der Läppchen vorgenommen, und zwar von den Paraffinpräparaten 37, von den Zelloidinpräparaten 15 und von den Gefrierpräparaten 39. Ich fand bei den ersteren einen Durchmesser der Läppchen von 1052 μ, bei den zweiten einen solchen von 1180 μ und bei den letzten einen solchen von 1478 μ. Von den 37 Paraffinmessungen entfielen 20 auf die mit Formalin fixierten Schnitte (mit 1021 μ Läppchendurchmesser), 12 auf die mit Sublimat fixierten (mit 1167 μ) und 5 auf die mit Alkohol fixierten (1052 μ). (Näheres über diese Messungen siehe Tabelle 8.)

Betrachtet man das Endresultat, so ergibt sich im Vergleich zu dem 4 Wochen jüngeren Tiere (Nr. VIII) ein Zuwachs an Läppchengröße von 250 μ im Querdurchmesser; es erscheint also die Vergrößerung sehr bedeutend. Dieser bedeutende Unterschied des Gesamtdurchschnittsdurchmessers zwichen Schwein VIII und IX wird dadurch erklärlich, daß der Durchmesser der Zelloidinschnitte der Leberläppchen von Schwein VIII infolge von Schrumpfung auffallend klein erschien. Da dieses Ergebnis aber bei Berechnung des Gesamtdurchschnittes in Rechnung gestellt wurde, so erhielten wir einen relativ kleinen Durchmesser für die Läppchen von Schwein VIII; dies ist aber nur scheinbar.

Schwein X, vom Schlachthof stammend. (Fig. 5 u. 7.)

Alter des Schweines: ca. 1¼ Jahr.
Größe des Schweines: 174 cm.
Gewicht der Leber: 3100 g.
Größe der Leber: 20 : 32 cm.

Bei diesem Tiere handelte es sich um ein ausgewachsenes Exemplar. Die Größe der Zellen, die sich zum Teil gut, zum weitaus größten Teile aber nur undeutlich (Fig. 7) voneinander abgrenzen, und die darauf schließen lassen, daß das Tier längere Zeit hindurch gehungert hat, betrug 23,3 μ im Durchschnitt. Die größten zeigten einen Durchmesser von 29,6 μ, die kleinsten einen solchen von 17,5 μ. Die Größe der Läppchen ist ganz erheblich. Einige von ihnen sind größer als das Gesichtsfeld (Fig. 5). Ich fand unter ihnen welche mit 2, selbst 5 durchschnittenen Zentralvenen. Kapillaren sind in sehr großer Zahl sichtbar. Arterien, Venen und Gallengänge verhalten sich wie beim vorigen Tiere. Dieses älteste Schwein, das den Abschluß meiner Untersuchungen bilden soll und ca. 1¼ Jahr alt ist, war vollkommen ausgewachsen. Man sieht denn auch, daß die Größe der Leberläppchen sich entsprechend verhält. Sie beträgt 1715,9 μ (*Illing* hat als durchschnittlichen Läppchendurchmesser des ältesten von ihm untersuchten Schweines 1573 μ gefunden). Die Größe der Läppchen ist also um ca. 60 μ gewachsen im Vergleich zum letzten 24 Wochen alten Tiere. Ich fand diesen End- und Höchstwert als Mittelwert von 64 Messungen, und zwar habe ich an den Läppchen der Paraffinpräparate 33 gemessen, von denen der Zelloidinpräparate 10 und von denen der Gefrierpräparate 21. Ich fand für die ersteren einen Durchmesser von 1550 μ, für die zweiten einen solchen von 1610 μ und für die letzten einen solchen von 2032 μ. Von den Paraffinpräparaten entfallen 19 Messungen mit 1691 μ Läppchendurchmesser auf die mit Formalin fixierten, 7 Messungen mit 1244 μ auf die mit Sublimat fixierten und 7 Messungen auf die mit Alkohol fixierten Schnitte mit 1472 μ. (Näheres über diese Messungen siehe Tabelle 9.)

Außerdem habe ich noch die Lebern zweier verschieden alter Embryonen untersucht. Es kann nicht meine Aufgabe sein, hier auf diese embryonalen Verhältnisse näher einzugehen. Für mich kommt nur in Betracht, und ich möchte dieses hervor-

heben, daß sich beim Embryo, besonders beim älteren, nahezu geburtsreifen, die Verhältnisse ähnlich darbieten wie bei dem ersten von mir untersuchten Ferkel, das nur einen halben Tag alt war. Es findet sich in der Leber der Embryonen noch keine Andeutung von Läppchenbildung. Die Zellen sind sehr klein und waren in den Lebern der von mir untersuchten Tiere nur undeutlich gegeneinander abgegrenzt. Ihr Kern erscheint relativ groß. Auch bei diesen beiden Embryonen habe ich keine Karyokinese nachweisen können oder sonstige Vermehrungsvorgänge der Leberzellen.

Betrachte ich nun zum Schluß das Resultat aller meiner Messungen, so muß in bezug auf die Ergebnisse meiner an den Präparaten vorgenommenen Messungen betont werden, daß bei deren Beurteilung auch die Art der Präparation, d. h. die Art der Fixation des Materials und der Einbettung wohl beachtet werden muß, da von diesen auch die Messungsergebnisse beeinflußt werden. Ohne Beachtung dieser Tatsachen kann man zu irrigen Schlüssen gelangen. Ich habe gefunden, daß bei den Gefrierschnitten der nur durch Formalin fixierten Präparate die größten Leberläppchenmaße sich ergaben. Zwischen der Läppchengröße der mit Alkohol fixierten Zelloidin- und mit Formalin fixierten Paraffinschnitte war kaum ein konstanter und erheblicher Unterschied bemerkbar. Manchmal waren die Läppchen der Zelloidin-, ein andermal wieder die der Paraffinschnitte am größten. Ich möchte hierbei erwähnen, daß ich als beste Fixationsart für Leberschnitte die mit Sublimat und Formalin vorschlagen kann. Ich habe mit dieser Art der Präparation, bei der die Präparate, die sich auch am besten behandeln ließen, sehr schöne Bilder erhalten; die Formalin-Paraffin-Präparate waren, da sich von ihnen leicht die dünnsten Schnitte herstellen ließen, zur Erkennung der feineren Verhältnisse der Zellen usw. am besten geeignet.

Zum Schlusse möchte ich noch einige Worte über das Vorkommen von elastischen Fasern, Fett und Glykogen anführen.

Bezüglich des elastischen Gewebes ist zu erwähnen, daß sich dieses beim Schweine in nicht unerheblicher Menge in der Leberkapsel und in den gröberen Interstitialgewebszügen findet. Die elastischen Fasern bilden in der Kapsel ein zusammen-

hängendes Netz; interlobulär ist das elastische Gewebe nur in geringem Grade vorhanden; man findet immerhin elastische Fasern an den Stellen, wo Pfortader, Arterienäste, Nerven- und Gallengänge verlaufen, sehr deutlich. Sie umspinnen diese in ihrer Gesamtheit und bilden dabei deutliche Netze. Außerdem finden sie sich auch in der Wand dieser Gebilde, namentlich in der Adventitia der Arterien. Auffallend ist, daß die Wand der Zentralvene keine elastischen Fasern enthält und auch nicht von solchen umgeben wird. Ferner finden sich elastische Fasern in der Wand der größeren interstitiellen Gallengänge, wo sie in Form von Netzen auftreten. In den kleinsten Gallengängen finden sich noch keine elastischen Elemente. Diese treten erst in den größeren Gallengängen allmählich auf.

Fett habe ich in den Leberzellen aller Tiere nachgewiesen; in besonders großen Mengen war es bei Schwein I vorhanden, also beim jüngsten, ½ Tag alten Tiere. In dieser Leber erschien die periphere Partie bei schwacher Vergrößerung leicht gelblich gefärbt. Es fanden sich bei genauer Betrachtung zahllose Kügelchen, die zum Teil die Größe der Zellkerne erreichten, sehr oft aber auch viel kleiner waren. Sie finden sich besonders zahlreich in den peripheren Partien der Zelle. Die fetthaltigen Zellen finden sich in der sehr fetthaltigen Leber des Schweines I zumeist in der Nähe der Zentralvene, sodaß man die Läppchenbildung schon durch die Fettfärbung erkennen konnte. Die peripheren Partien des Läppchens waren viel ärmer an Fett und erschienen infolgedessen weniger gefärbt und blasser.

Glykogen habe ich vermittels der Färbung nach *Best* sehr deutlich in den Leberzellen nachgewiesen. Schon bei dem erst ½ Tag alten Ferkel fand ich es in großer Menge. Das Präparat erschien bei schwacher Vergrößerung ganz rot; in fast ebenso reicher Menge aber war das Glykogen in den Lebern der übrigen Tiere vorhanden. Ich konnte nicht beobachten, daß etwa das neugeborene Ferkel weniger Glykogen enthielt als z. B. ein 24 Wochen altes. Etwas spärlicher fand ich Glykogen nur in der Leber des ausgewachsenen Schweines sowie besonders bei dem 10 Wochen alten Tiere. Es fand sich dann ebenso, wie ich bei der Beschreibung des Fettes erwähnte, in den peripheren Partien des Läppchens in größerer Menge als in der Mitte desselben. Bei solchen Färbungen tritt besonders der strangartige Charakter der Leberzellen hervor. Meine Beobachtungen über

den Fett- und Glykogengehalt der Leberzellen sind jedoch ohne Bedeutung, da ich von der Anstellung genauerer Untersuchungen abgesehen habe und diesen Punkt nur erwähnt habe, um zu zeigen, daß er nicht ganz unbeachtet geblieben ist. Der große Glykogen- und Fettgehalt der Leberzellen des nur ½ Tag alten Ferkels dürfte immerhin nicht ohne Interesse sein.

Schlußbetrachtung.

Auf Grund der Ergebnisse meiner Messungen der Leberzellen und der Leberläppchen an Ferkeln verschiedenen Lebensalters bin ich zu der Ansicht gekommen, daß die Leber hauptsächlich durch Vergrößerung, d. h. Wachsen der Zellen, an Größe zunimmt. Während schon *Illing* (13) zwischen den Leberzellen jüngerer und ausgewachsener Tiere einen Unterschied von 6,8 μ (14,6 : 21,4 μ) fand, betrug dieser Unterschied bei meinen Untersuchungen sogar 9,7 μ; ich fand als Durchschnittsdurchmesser der Leberzellen des ½ Tag alten Tieres 13,6 μ, für die des ausgewachsenen 23,3 μ.

Ich beobachtete unter den Leberzellen oft solche mit zwei Kernen, jedoch konnte ich nicht beobachten, daß diese sich beim jungen, eben geborenen oder in den ersten Lebenswochen stehenden Tiere in besonders großer Zahl fanden. Sie waren bei ihnen nicht häufiger zu finden als bei älteren Tieren.

Daß die Leber wesentlich durch Zellvermehrung, also durch Teilung ihrer Leberzellen wächst, kann ich nicht annehmen, da ich weder Karyokenesen gefunden habe, noch mit Sicherheit Erscheinungen der direkten Kern- und Zellteilung feststellen konnte. Immerhin mag neben dem Zellenwachstum auch direkte Zellteilung vorkommen, ohne daß diese aber eine besondere Rolle beim Leberwachstum spielt. Infolge der Vergrößerung der Leberzellen nehmen auch die Leberläppchen an Größe zu. Am auffallendsten ist die Zunahme des Läppchendurchmessers in der ersten Zeit nach der Geburt; sie betrug in den ersten 14 Lebenstagen nahezu 100 %. Später schreitet die Zunahme der Leberläppchengröße weniger lebhaft fort. Sie ist jedenfalls von mannigfaltigen äußeren Einflüssen, namentlich von solchen der Ernährung und dergleichen abhängig und von der Individualität des Tieres. Jedenfalls konnte ich nicht beobachten, daß das Wachstum der Leberläppchen bei allen Individuen in gleich starker Weise stattfindet und daß es mathematisch genau auszurechnen ist. Es gleichen sich aber die Schwankungen immer

dadurch aus, daß während eines Zeitraumes des Wachstums, falls bei dem einen Tiere einmal die Zunahme recht gering war und nur wenige Prozent betrug, sie im nächstfolgenden Zeitraume dann um so größer war. Im großen und ganzen kann man zwischen Alter des Tieres, seinem Lebergewicht und der Größe der Zellen und Läppchen ein proportionales Verhältnis bemerken. Je älter die Tiere werden, desto geringer wird die Zunahme des Durchmessers der Leberzellen in der Zeiteinheit. Der Durchmesser der Leberläppchen beträgt beim neugeborenen Tiere 330, beim erwachsenen 1716 μ. Es ergibt sich also ein Unterschied von 1386 μ. Dieses starke Wachstum der Leberläppchen wird nicht nur durch das Wachsen der Leberzellen, sondern auch durch Zunahme anderer Gewebselemente bedingt. Auf die Zunahme der Größe der ganzen Leber wirkt natürlich auch die Zunahme des interstitiellen Gewebes, die Vergrößerung der Arterien, der Venen und der Gallengänge und Nerven.

Die Leberläppchen sind überall durch Interstitialgewebe getrennt, abgesehen von den Zwillingsläppchen, in denen sich zwei nicht durch interstitielles Gewebe getrennte Zentralvenen finden. Es finden sich die Zwillingsläppchen beim jungen Tiere nicht häufiger als beim ausgewachsenen. Das Interstitialgewebe ist beim jugendlichen Tiere ganz schwach ausgebildet, beim neugeborenen Tiere hingegen nur in Spuren zu sehen. Im Alter von 4 Wochen ist es aber schon so ausgeprägt, daß die Läppchen nicht mehr ineinander übergehen, sondern nun ziemlich deutlich geschieden sind. Beim ausgewachsenen Tiere bildet es dicke Züge, in denen Gefäße, Arterien, Venen und Gallengänge verlaufen.

Wenn man sich einmal die Unterschiede zwischen den jüngsten und ältesten Tieren vor Augen führt, so findet man, daß die Länge des Schweines zuletzt 8 mal größer ist als zu Beginn des Wachstums. Das Gewicht der Leber ist 115 mal größer, während die Größe der Leber um das 5 fache gegenüber der des ½ Tag alten Ferkels zugenommen hat. Die Größe der Leberläppchen ist beim ausgewachsenen Tiere über 5 mal größer als beim ½ Tag alten Tiere; die Größe der Zellen hat sich nahezu verdoppelt. Man kann sich somit erklären, wie das Größenwachstum der Leber zustande kommt, und daß daran nicht nur die Vergrößerung der Zellen und Läppchen beteiligt ist; denn wie erwähnt, nehmen auch die Gefäße und das Interstitialgewebe ganz bedeutend an Größe zu. Während das letztere in der

Leber des ½ Tag alten Ferkels nur in Spuren zu finden war, habe ich bei dem ausgewachsenen Tiere es in erheblich größerer Menge gefunden; ich habe an einzelnen Stellen eine Breite von 27 μ festgestellt. Man ersieht also daraus, daß auch das Interstitialgewebe einen wesentlichen Einfluß auf das Wachstum der Leber ausübt.

Wenn ich auch auf Grund meiner Untersuchungen zu dem Schlusse gelangt bin, daß die Vergrößerung der Leberläppchen und damit der Leber überhaupt im wesentlichen nicht durch Vermehrung (Teilung), sondern durch Vergrößerung (Wachsen) der Leberzellen hervorgerufen wird, so läßt sich dieser Standpunkt kaum aufrechterhalten. Zwar konnten in meinen Präparaten niemals Karyokinesen und mit Sicherheit auch keine Erscheinungen der direkten Kern- und Zellteilung aufgefunden werden. Wir wissen aber aus der pathologischen Anatomie, daß bei Neubildungen von Lebergewebe auch niemals Karyokinesen beobachtet werden konnten, obwohl es sich in solchen Fällen doch zweifellos nur um Vermehrungen der Leberzellen und nicht um Vergrößerung solcher handeln kann. Daß uns bei der Leber keine Karyokinesen zu Gesicht traten, mag vielleicht seinen Grund darin haben, daß wie zur Darstellung mancher histologischer Strukturen auch gerade hier bei der Leber bezüglich dieses Punktes eine ganz spezielle, uns bisher unbekannte Technik notwendig ist. Selbst wenn man annähme, daß die Teilung der Leberzellen ungemein rasch vor sich ginge, müßten dem Untersucher darauf hindeutende Bilder sicherlich zu Gesicht treten.

Elastische Fasern finden sich in der äußeren Kapsel in reicher Menge, sie zeigen dort eine netzförmige Anordnung, ebenso in den groben Zügen des interstitiellen Gewebes. In geringerer Menge finden sie sich interlobulär, immerhin kommen sie an den Stellen, wo mehrere Läppchen mit ihren Kanten aneinander stoßen und wo sich die Aeste der Pfortader und Leberarterie und Gallengänge nebst Nerven finden, in deutlich nachweisbarer Art vor. Sie umspinnen vor allem dort die Gefäße. In der Wand der Zentralvene beobachtete ich keine elastischen Fasern, wohl aber in der Wand der größeren Gallengänge.

Fett habe ich besonders bei jungen Tieren gefunden, während es bei älteren Tieren nur in Spuren nachzuweisen ist. Es scheint, als ob sich besonders in der Zeit, in der die Tiere noch saugen, das Fett in größerer Menge in der Leber anhäuft.

Glykogen ist bei allen Lebensaltern in der Leber zugegen, und zwar findet es sich bei jungen wachsenden Tieren in nicht größerer und nicht kleinerer Menge als bei ausgewachsenen; schon bei dem erst ½ Tag alten Ferkel war es sehr reichlich, geradezu in auffallender Menge vorhanden.

Am Schlusse meiner Arbeit spreche ich meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geheimen Rat Prof. Dr. *Ellenberger,* meinen aufrichtigsten Dank aus für die Ueberlassung des Themas und für die mir bei seiner Bearbeitung gewährte gütige Unterstützung und allzeitige Förderung.

Ebenso danke ich Herrn Privatdozent Dr. *Trautmann,* I. Assistenten des Physiologisch-Histologischen Instituts ergebenst für die rege Anteilnahme an meiner Arbeit und so manchen guten Rat.

Literaturverzeichnis.

1. *Arapow.* Archiv des Sciences Biologiques Tome VIII St. Petersburg.
2. *Bizzozero, G.,* und *Vassale, G.* Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei Säugetieren. Virchows Archiv. Bd. 110. 1887.
3. *Baum, H.* Die morphologisch-histologischen Veränderungen in den ruhenden und tätigen Leberzellen. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin und vergleichende Pathologie. Bd. 12.
4. *Böhm, A. A.,* und *Davidoff, A. v.* Lehrbuch der Histologie des Menschen einschließlich der mikroskopischen Technik. 2. Aufl. Wiesbaden 1898.
5. *Ellenberger, W.* Handbuch der Histologie der Haussäugetiere. Bd. 1. Berlin 1887.
6. *Ellenberger* und *Günther.* Grundriß der vergleichenden Histologie der Haussäugetiere. Berlin 1908.
7. *Ellenberger.* Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. Bd. 3. Berlin 1911.
8. *Ellenberger, W.,* und *Schumacher, S. v.* Grundriß der vergleichenden Histologie der Haussäugetiere. 4. Aufl. Berlin 1914.
9. *Frey, H.* Handbuch der vergleichenden Histologie und Histochemie des Menschen. 4. Aufl. Leipzig 1874.
10. *Gaule, Al.* Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. 84. 1901.
11. *Gerlach.* Handbuch der allgemeinen und speziellen Gewebelehre des menschlichen Körpers. Mainz 1848.
12. *Hering, E.* Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere. Bd. 1. Leipzig 1871.
13. *Illing, G.* Anatomischer Anzeiger. Bd. XXVI Nr. 7/8: Vergleichende histologische Untersuchungen über die Leber der Haussäugetiere.
14. *Kölliker, A.* Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Bd. 3. Leipzig 1902.
15. *Leydig, F.* Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Tiere. Frankfurt a. M. 1857.
16. *Prenant, A.,* et *Bouin, P.* Histologie et Anatomie mikroskopique. Tome II. Paris 1911.
17. *Reinke.* Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft. XII. Vers. 1898; Anatomischer Anzeiger Bd. 28.
18. *Stolnikow.* Archiv für Physiologie. Physiol. Abt. des Archiv für Anatomie und Physiologie. 1907.

Lebenslauf.

Ich, *Siegfried Gerhard Kretzschmar*, wurde am 3. März 1890 als Sohn des Prokuristen Oscar Kretzschmar und seiner Ehefrau Virginie geb. Müller in Bautzen geboren. Nachdem ich 4 Jahre lang die Vorbereitungsschule und 9 Jahre lang das humanistische Gymnasium in Bautzen besucht hatte, legte ich Ostern 1909 das Maturitätsexamen ab. Hierauf widmete ich mich an der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden dem Studium der Veterinärmedizin. Ich bestand die naturwissenschaftliche Prüfung im Wintersemester 1910/11 und legte am 20. Dezember 1913 die tierärztliche Fachprüfung ab. Seit Oktober 1912 habe ich mich in dem Physiologisch-histologischen Institut der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden mit der Anfertigung der vorliegenden Arbeit beschäftigt. Zur Zeit bin ich Assistent am Anatomischen Institut der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Tabelle Nr. 1

Größenverhältnisse der Leberläppchen

Schwein Nr. II — Alter: 2 Wochen

Einbettung	Paraffin											Zelloidin						Gefrierschnitte				
Fixierung	Formalin						Sublimat				Alkohol	Alkohol						Formalin				
Zahl der Messungen	7	6	4	6	5	5	4	5	5	5	1	5	4	5	8	5	5	5	6	4	4	8
Durchmesser der Läppchen in μ	772	713	713	486	788	686	513	621	659	621	621	778	605	637	670	686	524	632	788	648	761	653
	707	589	567	707	686	778	632	540	751	545		686	740	513	659	675	702	448	599	578	788	594
	713	670	740	670	481	686	524	567	653	740		842	626	556	729	621	745	594	594	626	524	508
	637	664	713	778	524	713	632	718	610	632		675	534	772	783	475	761	653	707	718	697	745
	686	734		686	470	529		486	632	524		524		664	589	518	761	610	508			713
	702	513		508											621				697			463
	799														788							616
															621							562
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Fixierungen	661						610,5				621	665						630,5				
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Einbettungen	642,1											664,8						630,5				
Gesamtdurchschnittsdurchmesser	645,8																					

Tabelle Nr. 2

Größenverhältnisse der Leberläppchen

Schwein Nr. III — Alter: 1 Monat

Einbettung		Paraffin								Zelloidin						Gefrierschnitte		
Fixierung		Formalin				Sublimat		Alkohol		Alkohol						Formalin		
Zahl der Messungen		5	5	3	3	6	2	7	3	2	2	5	6	2	4	6	5	3
Durchmesser der Läppchen in μ		621	567	578	540	610	626	572	783	621	799	518	837	848	740	659	815	670
		545	610	548	548	583	302	729	776	707	837	805	653	648	756	454	524	697
		202	713	621	772	594		680	788			643	659		653	454	686	904
		578	632			632		864				664	837		589	616	680	
		621	734			875		810				545	534			637	837	
						713		756					637			632		
								637										
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen	Fixierungen	624				667		739,5		691,4						662		
	Einbettungen	670,4								691,4						662		
Gesamtdurchschnittsdurchmesser		675,3																

Tabelle Nr. 3

Größenverhältnisse der Leberläppchen

Schwein Nr. IV — Alter: 6½ Wochen

Einbettung	Paraffin											Zelloidin							Gefrierschnitte			
Fixierung	Formalin						Sublimat				Alkohol	Alkohol							Formalin			
Zahl der Messungen	3	8	9	8	3	6	5	7	3	6	2	4	4	4	5	3	4	4	4	6	6	5
Durchmesser der Läppchen in µ	853	778	733	821	594	767	961	643	810	918	659	605	761	805	778	697	896	826	821	772	805	1118
	842	714	718	772	902	751	842	545	778	837	632	545	1042	778	815	632	1004	756	713	837	934	972
	837	686	837	853	756	659	680	761	923	977		761	734	664	810	653	583	745	1053	1112	999	902
	834	551	702	767		934	761	713		740		918	815	832	686		515	686	1004	940	1129	859
		914	632	815		594	853	843		799					767					799	1215	956
		572	848	923		821		767		783										891	913	
		491	826	772				745														
		1004	837	810																		
			734																			
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Fixierungen	773						794				645,5	757,1							940,2			
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Einbettungen	775,9											757,1							940,2			
Gesamtdurchschnittsdurchmesser	802,6																					

Tabelle Nr. 4

Größenverhältnisse der Leberläppchen

Schwein Nr. V — Alter: 10 Wochen

Einbettung	Paraffin											Zelloidin					Gefrierschnitte				
Fixierung	Formalin						Sublimat			Alkohol		Alkohol					Formalin				
Zahl der Messungen	3	4	3	3	2	2	3	2	4	3	3	2	2	3	6	2	4	3	2	3	3
Durchmesser der Läppchen in µ	1042	907	875	983	896	783	794	945	826	1042	772	734	1102	756	1199	751	1015	799	967	815	794
	783	702	999	772	934	772	832	869	740	745	751	784	1064	1345	1010	783	1226	988	1026	1172	702
	913	940	783	923			1042		934	745	1102			1010	848		945	934		1118	745
		977							794						821		1193				
															794						
															1021						
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Fixierungen	823						865			860		937,5					963				
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Einbettungen	841,2											937,5					963,2				
Gesamtdurchschnittsdurchmesser	897,4																				

Tabelle Nr. 5

Größenverhältnisse der Leberläppchen

Schwein Nr. VI — Alter: 12½ Woche

Einbettung	Paraffin												Zelloidin				Gefrierschnitte			
Fixierung	Formalin						Sublimat				Alkohol		Alkohol				Formalin			
Zahl der Messungen	7	7	3	6	4	6	2	2	2	1	3	2	3	4	5	4	5	4	6	6
Durchmesser der Läppchen in μ	767	934	891	724	896	994	972	940	842	880	753	821	842	988	886	826	999	832	832	1166
	745	907	853	1064	934	896	956	820	805		1010	734	837	1015	826	1042	810	1004	853	1031
	686	778	902	1004	886	918					994		880	1053	880	1004	859	1035	1048	1069
	886	886		1075	1107	880								950	918	1048	999	1069	810	983
	961	896		794		886									929		907		929	1085
	859	1021		1129		929													1021	950
	859	1102																		
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Fixierungen	910						888				868		996				964			
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Einbettungen	901,8												996				964			
Gesamtdurchschnittsdurchmesser	942																			

Tabelle Nr. 6

Größenverhältnisse der Leberläppchen

Schwein Nr. VII — Alter: 15 Wochen

Einbettung		Paraffin											Zelloidin					Gefrierschnitte				
Fixierung		Formalin				Sublimat					Alkohol		Alkohol					Formalin				
Zahl der Messungen		3	5	3	3	7	5	6	6	7	4	2	2	3	3	4	3	5	5	5	5	5
Durchmesser der Läppchen in μ		950	713	659	821	1091	772	772	934	929	1161	1080	1258	1517	1409	864	1026	988	810	1204	896	1026
		837	950	1026	956	1021	810	956	902	794	859	853	1328	1021	826	1458	1490	886	880	990	805	1252
		810	1042	886	497	1226	907	853	988	1037	610			1501	1420	1469	967	988	794	1220	940	880
			972			464	891	610	842	842						1269		853	1015	918	680	810
			783			1177	913	967	778	729								653	842	702	1145	896
						1193		788	1075	718												
						734				729												
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen	Fixierungen	850				879					913		1254,9					922,9				
	Einbettungen	874,1											1254,9					922,9				
Gesamtdurchschnittsdurchmesser		951,1																				

Tabelle Nr. 7

Größenverhältnisse der Leberläppchen

Schwein Nr. VIII — Alter: 20 Wochen

Einbettung	Paraffin								Zelloidin									Gefrierschnitte				
Fixierung	Formalin				Sublimat		Alkohol		Alkohol									Formalin				
Zahl der Messungen	2	2	1	4	4	3	3	3	6	3	6	3	6	6	2	4	2	7	7	4	6	7
Durchmesser der Läppchen in μ	977	832	983	1512	1063	1091	972	1026	934	707	713	988	772	1069	918	1399	1021	1031	853	1053	1004	1252
	1528	961		1107	1252	945	729	1118	697	958	799	1485	718	853	675	756	718	1247	1145	1080	1285	1199
				918	1048	1534	1015	724	740	972	886	1172	545	896		1102		1215	999	1345	1237	1188
				1053	783				934		578		853	659		934		864	1280	794	1118	1134
									913		799		761	988				1053	923		1166	880
									923		891		967	594				1257	1388		1156	1377
																		1237	1091			1307
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Fixierungen	1081				1102		931		876									1134				
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Einbettungen	1048,7								875,9									1134,1				
Gesamtdurchschnittsdurchmesser	1005,6																					

Tabelle Nr. 8

Größenverhältnisse der Leberläppchen

Schwein Nr. IX — Alter: 24 Wochen

Einbettung	Paraffin												Zelloidin				Gefrierschnitte					
Fixierung	Formalin					Sublimat					Alkohol		Alkohol				Formalin					
Zahl der Messungen	3	3	5	5	4	1	2	5	3	1	3	2	5	4	4	2	6	7	6	6	7	7
Durchmesser der Läppchen in μ	967	1210	1042	826	1031	1312	1323	1069	934	902	1172	1183	1161	1372	902	1242	1107	1334	880	1482	1159	1539
	1096	934	1199	918	1323		1431	988	1112		1004	1377	1183	1242	972	1145	1453	1204	837	1748	2014	1729
	875	1145	815	1123	886			826	1015		1091		1339	1188	1155		1334	1118	1550	1159	1349	1634
			1091	902	1021			875					869	1339	1269		1507	1501	1280	1677	1577	1710
			983	1044				864					1382				1323	1691	1596	1539	1729	1653
																	1748	1558	1501	1672	1766	1444
																		1577			1710	1368
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Fixierungen	1021,5					1054					1165		1180				1478					
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Einbettungen	1051,6												1180				1478					
Gesamtdurchschnittsdurchmesser	1255,7																					

Tabelle Nr. 9

Größenverhältnisse der Leberläppchen

Schwein Nr. X — Alter: 1¼ Jahr

Einbettung	Paraffin										Zelloidin					Gefrierschnitte				
Fixierung	Formalin						Sublimat		Alkohol		Alkohol					Formalin				
Zahl der Messungen	3	3	2	1	5	4	3	4	4	3	2	2	3	1	2	3	7	3	6	2
Durchmesser der Läppchen in µ	2229	1558	1520	2318	1273	1862	1444	999	1444	1129	1254	1596	1159	1729	1786	1805	2204	2660	2090	1482
	1938	2071	1767		1197	1615	1596	772	1710	1900	2432	1235	1634		1834	2014	1824	1311	1710	2090
	1748	2508			1862	1634	1083	1482	1349	1615			1444			2128	2565	2470	1957	
					1729	1387		1330	1159								2622		2755	
					1843												1520		2318	
																	1463		1976	
																	1710			
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Fixierungen	1691						1244		1472		1610					2032				
Durchschnittsdurchmesser bei den einzelnen — Einbettungen	1549,7										1610,3					2032				
Gesamtdurchschnittsdurchmesser	1715,9																			

Tabelle Nr. 10

Gesamtübersicht über die Größenverhältnisse der Leberläppchen

Schwein Nr. I bis X

Lfde. Nr.	Herkunft	Länge des Schweines	Größe der Leber	Gewicht der Leber	Alter des Schweines	Paraffin								Zelloidin		Gefrierschnitte		Gesamtdurchschnittsdurchmess.	
						Formalin		Sublimat		Alkohol		Durchschn.		Alkohol		Formalin			
		cm	cm	g			+		+		+		+		+		+		+
I	Wurf I	22	7,4:3,2	27	½ Tag	330	10	—	—	—	—	330	10	—	—	—	—	—	—
II	Wurf II	35,5	12:8	103	2 Wochen	661	33	610	19	621	1	642	53	665	32	631	27	645,8	112
III	Wurf I	42	14:9	155	1 Monat	624	16	667	8	739	10	670	34	691	21	662	14	675,3	69
IV	Wurf II	51	17:12	245	6½ Wochen	773	38	794	21	645	2	776	61	757	28	940	21	802,6	110
V	Wurf I	61,5	18,5:12,5	400	10 Wochen	823	21	865	9	859	6	841	32	937	19	963	15	897,1	66
VI	Wurf II	69	18:13,5	360	12½ Wochen	910	33	888	7	868	5	902,8	45	996	16	964	21	942	82
VII	Wurf I	69	20,5:15	520	15 Wochen	850	14	879	31	913	5	874	50	1255	15	923	25	951,1	90
VIII	Wurf I	81	26:16,5	785	20 Wochen	1081	9	1102	7	931	6	1049	22	876	38	1134	31	1005,6	91
IX	Wurf I	94	28:17	895	24 Wochen	1021	20	1054	12	1165	5	1052	37	1180	15	1478	39	1255,7	91
X	vom Schlachthof	174	32:20	3100	1¼ Jahr	1691	19	1244	7	1472	7	1550	33	1610	10	2032	21	1715,9	64

+ = Zahl der Messungen

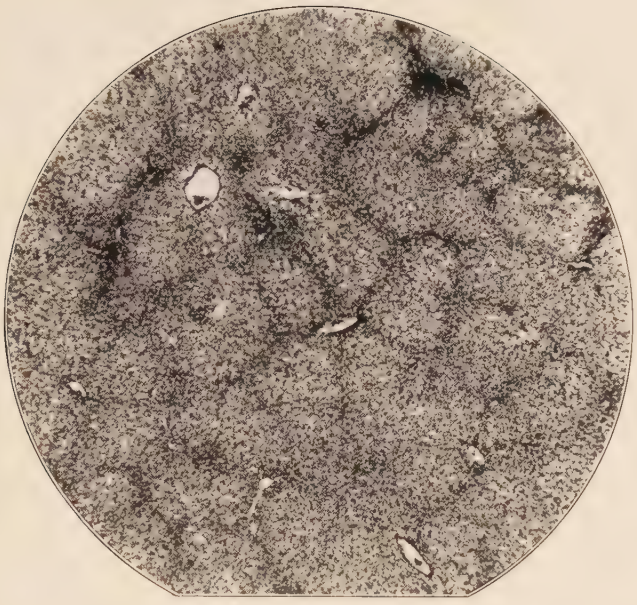

Fig. 1.
Mikrophotogramm[1]) aus der Leber eines ½ Tag alten Ferkels (Nr. I).

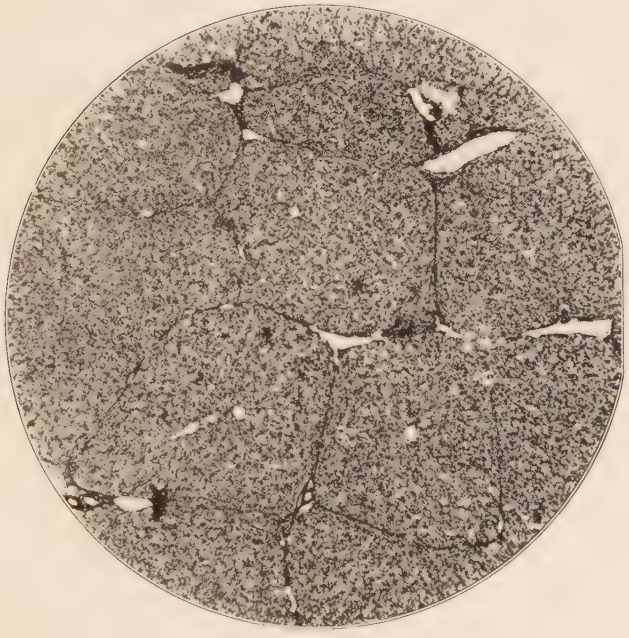

Fig. 2.
Mikrophotogramm[1]) aus der Leber eines 2 Wochen alten Ferkels (Nr. II).

1) Lineare Vergrößerung: ca. 1:40.

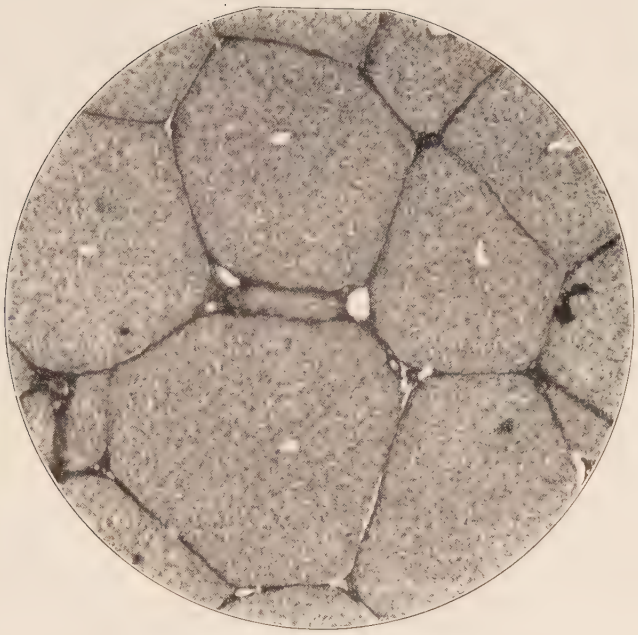

Fig. 3.

Mikrophotogramm [1]) aus der Leber eines 6 ½ Wochen alten Ferkels (Nr. IV).

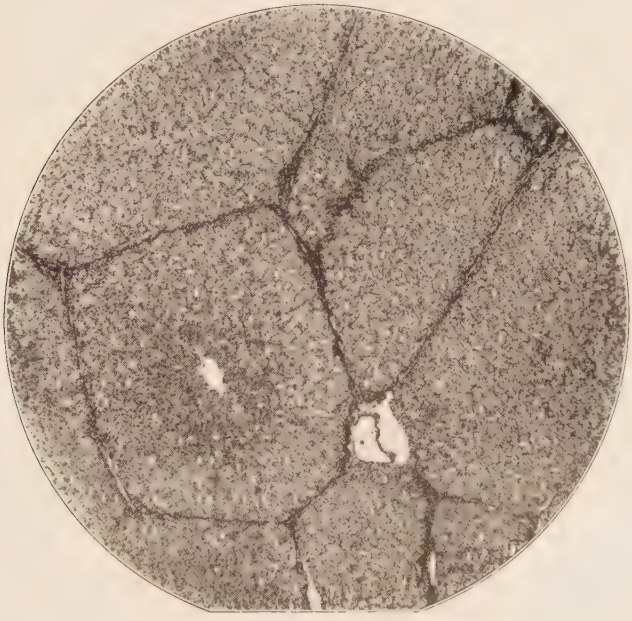

Fig. 4.

Mikrophotogramm [1]) aus der Leber eines 12 ½ Wochen alten Ferkels (Nr. VI).

1) Lineare Vergrößerung: ca. 1 : 40.

Fig. 5.
Mikrophotogramm[1]) aus der Leber eines 1¼ Jahr alten Schweines (Nr. X).

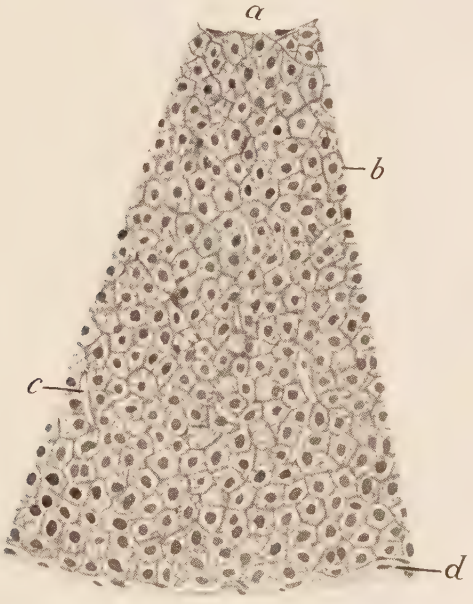

Fig. 6.
Segment aus einem Leberläppchen eines ½ Tag alten Ferkels (Nr. I).
a Zentralvene, b Leberzelle, c Blutgefäß, d Interstitialgewebe.

1) Lineare Vergrößerung: ca. 1 : 40.

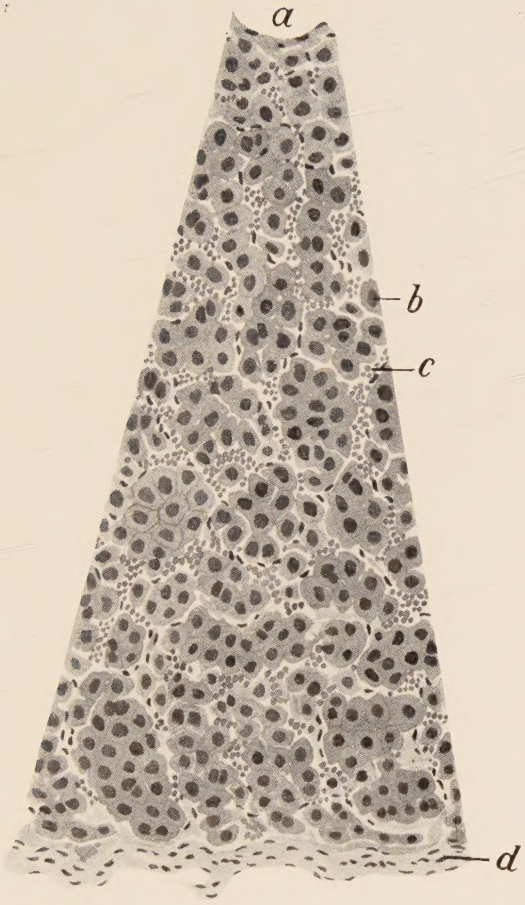

Fig. 7.

Segment aus einem Leberläppchen eines 1¼ Jahr alten Schweines (Nr. X).

a Zentralvene, b Leberzelle, c Blutgefäß, d Interstitialgewebe.